

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANDRÉ LUIZ CANTERI

SARCOPENIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ALTERAÇÕES DA DENSIDADE
MINERAL ÓSSEA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

CURITIBA

2018

ANDRÉ LUIZ CANTERI

SARCOPENIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ALTERAÇÕES DA DENSIDADE
MINERAL ÓSSEA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau acadêmico de mestre.

Orientadora: Prof. Dra. Victoria Zeghbi Cocheski Borba.

Co-orientadores: Prof. Dr. César Luiz Boguszewski e Prof. Miguel Ibrahim Hanna Sobrinho.

CURITIBA

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991 COM OS DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

- C229 Canteri, André Luiz
 Sarcopenia, composição corporal e alterações da densidade mineral óssea na insuficiência cardíaca / André Luiz Canteri. – Curitiba, 2018.
 90 f.: il.
- Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.
 Orientadora: Prof.^a Dr.^a Victoria Zeghbi Cocheski Borba
 Coorientadores: Prof. Dr. César Luiz Boguszewski
 Prof. Dr. Miguel Ibrahim Hanna Sobrinho
1. Sarcopenia. 2. Composição corporal. 3. Insuficiência cardíaca. I. Borba, Victoria Zeghbi Cocheski. II. Boguszewski, César Luiz III. Sobrinho, Miguel Ibrahim Hanna. IV. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. V. Título.

NLMC: WE 550




MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE

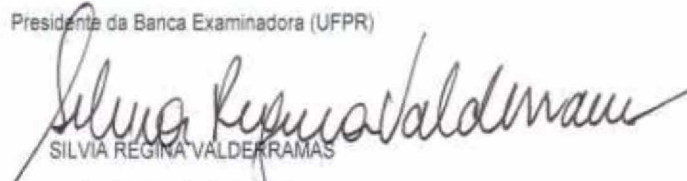
TERMO DE APROVAÇÃO

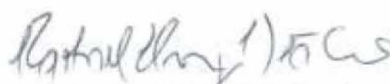
Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **ANDRE LUIZ CANTERI** intitulada: "**SARCOPENIA E ALTERAÇÕES DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**", após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 29 de Outubro de 2018.


VICTÓRIA ZEGHBI COCHENSKI BORBA
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)


SILVIA REGINA VALDEIRAMAS
Avaliador Interno (UPPR)


RAPHAEL HENRIQUE DE A. CIRINO
Avaliador Externo (CHC-UFPR)

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, que me ensinaram os bons valores, não pouparam esforços para me formar e sempre me incentivaram a estudar. Dedico também aos meus amores, Luana e Arthur, e a todos os pacientes que atendi e atenderei.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Victoria Zeghbi Cochenski Borba pela oportunidade de aprendizado, apoio, ensinamento, incentivo e por ser fonte maior de inspiração, dedicação, amabilidade, paciência e inteligência.

Ao Prof. Dr. César Luiz Boguszewski pelo exemplo de competência, inspiração, apoio e confiança.

Aos Professores Paulo Roberto Paulo Cruz Marquetti, Cláudio Leinig Pereira da Cunha e Miguel Ibrahim Hanna Sobrinho pela oportunidade, confiança e por tudo que me ensinaram tecnicamente e pessoalmente.

A todos os funcionários do SEMPR, residentes e professores de endocrinologia pelo auxílio, cordialidade e apoio, especialmente à Enfa. Amanda Iseid Labres, Estela de Paula, Ellizabeth Coelho e Sras. Eloína, Filomena e Solange, pessoas que muito me ajudaram e sem as quais este trabalho não prosseguiria.

A todos os funcionários e residentes dos serviços de ecocardiografia e de cardiologia do HC/UFPR.

Às nutricionistas Ana Cláudia Zanini, Thaís Bisconcinni e Francisca Eugênia Zaina Nagano por todo apoio, ajuda e entusiasmo.

À minha esposa Luana, exemplo de amor, persistência e resiliência, por toda ajuda, paciência e por todos os momentos de alegria, expectativa e esperança que passamos juntos.

Ao Departamento de Pós-graduação em Medicina Interna, especialmente à Profa. Dra. Iara Messias-Reason, Prof. Dr. Odery Ramos e Sra Valéria.

À Gislaine Custódio, chefe da seção imunoquímica da UAD-HC/UFPR, e ao estatístico Ricardo Rasmussen Petterle pela grande ajuda.

A todos os meus amigos, por me mostrarem a vida sob outra perspectiva.

RESUMO

O aumento da prevalência da insuficiência cardíaca (IC) associa-se ao envelhecimento, que, por sua vez, associa-se às alterações da composição corporal, da densidade mineral óssea (DMO) e sarcopenia. Essas entidades apresentam semelhantes mecanismos fisiopatológicos ligados à ação de neuro-hormônios e citocinas inflamatórias, podendo haver um elo de ligação entre elas. Os objetivos deste trabalho foram: avaliar a prevalência de pré-sarcopenia e de sarcopenia nos pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda e compará-las a um grupo controle (GC). Também, avaliaram-se: qualidade de vida, níveis de atividade física, adequação nutricional, prevalência de quedas e fraturas e verificou-se a possibilidade de associação entre as características clínico-laboratório-ecocardiográficas da cardiopatia com a presença de pré-sarcopenia e de sarcopenia. Por fim, avaliaram-se a composição corporal e a DMO dos cardiopatas e controles. As Informações clínico-demográficas, laboratoriais e ecocardiográficas foram relatadas pelos pacientes e/ou revisadas do prontuário. Avaliação antropométrica, densitometria do corpo total, além de avaliação da força de preensão palmar e da velocidade da marcha foram realizadas. Questionários avaliaram os níveis de atividade física, qualidade de vida e da dieta. Pré-sarcopenia e sarcopenia foram diagnosticadas conforme os critérios da FNIH. O GC foi pareado por idade, sexo e IMC. Foram incluídos 79 cardiopatas (GIC) e 143 controles. Não houve diferença na prevalência de pré-sarcopenia (30,4% GIC vs 35,4% GC, $p=0.52$) e de sarcopenia (10,1% GIC vs 3,5% GC, $p=0.09$) entre pacientes e controles. Comparativamente aos não pré-sarcopênicos, os cardiopatas pré-sarcopênicos apresentaram maior idade ($70,2 \pm 10,8$ vs $63,5 \pm 13,4$ anos, $p=0,02$), menor estatura ($1,58 \pm 0,62$ vs $1,64 \pm 0,09$ m, $p=0,008$), maior prevalência de fraturas ósseas (54,2 vs 29,1%, $p=0,03$), calcemia ($9,5 \pm 0,5$ vs $9,2 \pm 0,5$ mg/dL, $p=0,03$) e creatinina ($1,2 \pm 0,23$ vs $1,081 \pm 0,27$ mg/dL, $p=0,04$). Os sarcopênicos eram mais velhos ($77 \pm 9,9$ vs $64,1 \pm 12,6$ anos, $p=0,009$) e apresentaram maiores valores de creatinina ($1,37 \pm 0,21$ vs $1,08 \pm 0,25$ mg/dL, $p=0,005$) e TSH ($2,17 \pm 0,26$ vs $1,89 \pm 0,99$ μ UI/mL, $p=0,031$) comparativamente aos cardiopatas não-sarcopênicos. Ambos (pré-sarcopênicos e sarcopênicos) eram predominantemente homens (70,8% e 89%, respectivamente) e não houve associação entre a presença de pré-sarcopenia ou sarcopenia com a gravidade dos sintomas, variáveis ecocardiográficas, densitométricas, nutricionais ou qualidade de vida. Apesar das mulheres cardiopatas apresentarem maior quantidade de massa magra que seus controles ($p<0.001$), eram mais fracas ($p<0.001$) e apresentaram menor percentual de gordura corporal ($p<0.001$). Não houve diferença na avaliação de força nos homens nem na análise quantitativa da DMO. Baixo desempenho físico associou-se à disfunção ventricular direita ($p=0.016$) e a menores valores da fração de ejeção ventricular esquerda ($p=0.037$). CONCLUSÕES: Não houve diferença na prevalência de pré-sarcopenia e sarcopenia entre cardiopatas e controles. Pré-sarcopenia foi associada ao gênero masculino, maior prevalência de fraturas, maior idade, menor estatura, maior calcemia e creatinina. A presença de sarcopenia associou-se à maior idade, gênero masculino e maiores valores de TSH e creatinina. Baixo desempenho físico associou-se à pior função sistólica biventricular e as mulheres cardiopatas apresentaram menores percentuais de gordura corporal e menores valores de força.

Palavras-chave: sarcopenia; perda muscular; miopatia esquelética; insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

The increasing prevalence of heart failure is associated with aging, which in turn is associated with changes in body composition, bone mineral density (BMD) abnormalities and sarcopenia. All these entities have similar pathophysiological mechanisms that are connected to neurohormones and inflammatory cytokines, with a possible link between them. The objectives of this study were: to evaluate the prevalence of pre-sarcopenia and sarcopenia in patients with left ventricular systolic dysfunction and to compare them to a control group (CG). Quality of life, physical activities levels, nutritional adequacy, prevalence of falls and fractures were evaluated and the possibility of association between clinical, laboratory or echocardiography characteristics of the heart disease with the presence of pre-sarcopenia and sarcopenia were also assessed. Finally, the body composition and BMD of the patients and controls were evaluated. Clinical, demographic, laboratory and echocardiographic data were reported by the patients and/or reviewed in the medical records. Total body densitometry (body composition), anthropometry, handgrip strength and physical performance were performed. Questionnaires assessed the levels of physical activity, quality of life and diet. Pre-sarcopenia and sarcopenia were diagnosed according to FNIH criteria. GC was matched for age, sex, and BMI. 79 patients with heart disease (GIC) and 143 controls were included. There was no difference in the prevalence of pre-sarcopenia (30.4% GIC vs 35.4% GC, $p = 0.52$) and sarcopenia (10.1% GIC vs 3.5% GC, $p = 0.09$) among patients and controls. Compared to non-pre-sarcopenic cardiac patients, the pre-sarcopenic GIC patients were older (70.2 ± 10.8 vs 63.5 ± 13.4 years, $p = 0.02$), shorter (1.58 ± 0.62 vs 1.64 ± 0.09 m, $p=0.008$), had more bone fractures (54.2 vs 29.1%, $p = 0.03$), and higher calcemia (9.5 ± 0.5 vs 9.2 ± 0.5 mg / dL, $p = 0.03$) and creatinine (1.2 ± 0.23 vs 1.081 ± 0.27 mg / dL, $p = 0.04$). The sarcopenic cardiopaths were older (77 ± 9.9 vs 64.1 ± 12.6 years, $p = 0.009$) and had higher values of serum creatinine (1.37 ± 0.21 vs 1.08 ± 0.25 mg / dL, $p = 0.005$) and TSH (2.17 ± 0.26 vs 1.89 ± 0.99 μ UI / mL, $p = 0.031$) compared to non-sarcopenic heart disease patients. Both (pre-sarcopenic and sarcopenic) were predominantly male (70.8% and 89%, respectively) and there was no association between the presence of pre-sarcopenia or sarcopenia and the severity of the symptoms, neither with echocardiographic, densitometric, nutritional or quality of life variables. Although women with heart disease had a greater amount of lean mass than their controls ($p < 0.001$), they were weaker ($p < 0.001$) and had a lower percentage of body fat ($p < 0.001$). There was no difference in strength assessment in men nor in quantitative BMD analysis for anyone. Low physical performance was associated with right ventricular dysfunction ($p = 0.016$) and lower values of left ventricular ejection fraction ($p = 0.037$). **CONCLUSIONS:** There was no difference in the prevalence of pre-sarcopenia and sarcopenia between GIC and GC. Pre-sarcopenia was associated with male gender, higher prevalence of fractures, older age, shorter stature, higher calcemia and creatinine. The presence of sarcopenia was associated with aging, male gender and higher values of TSH and creatinine. Low physical performance was associated with worse biventricular systolic function and the women with heart disease had lower percentages of body fat and lower strength values.

Keywords: sarcopenia; pre-sarcopenia, hand grip strength muscle loss; skeletal myopathy; heart failure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	- DIAGRAMA DE FLUXO DA SELEÇÃO AMOSTRAL DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES.....	41
FIGURA 2	- COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL COM A QUALIDADE DE VIDA E OS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE NT-PRO-BNP.....	46
FIGURA 3	- ATIVIDADE FÍSICA DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES.....	49
FIGURA 4	- COMPARAÇÃO ENTRE A FORÇA DE PREENSÃO PALMAR DOS MEMBROS SUPERIORES E ENTRE OS DOIS MODELOS DE TESTES DA VELOCIDADE DA MARCHA (COM E SEM ZONA DE ACELERAÇÃO).....	52
FIGURA 5	- NÚMERO DE PACIENTES CARDIOPATAS QUE APRESENTARAM ALTERAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR E VELOCIDADE DA MARCHA.....	53
FIGURA 6	- COMPARAÇÃO ENTRE FRAÇÃO DE EJEÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E ALTERAÇÃO DA VELOCIDADE DA MARCHA.....	53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- DADOS CLÍNICO-DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES.....	42
TABELA 2	- COMPARAÇÃO ENTRE AS COMORBIDADES PRESENTES NOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES.....	43
TABELA 3	- VARIÁVEIS CLÍNICAS REFERENTES À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	44
TABELA 4	- EXAMES LABORATORIAIS DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES.....	45
TABELA 5	- CLASSES MEDICAMENTOSAS E PERCENTUAIS UTILIZADOS PELOS PACIENTES CARDIOPATAS PARA TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E COMORBIDADES.....	47
TABELA 6	- VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS REFERENTES À CARDIOPATIA.....	48
TABELA 7	- CONSUMO, RECOMENDAÇÃO E PERCENTUAL DE ADEQUAÇÃO DOS NUTRIENTES E ENERGIA	49
TABELA 8	- COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS CARDIOPATAS E CONTROLES.....	51
TABELA 9	- COMPARAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR ENTRE CARDIOPATAS E CONTROLES.....	54
TABELA 10 A	- EXAMES LABORATORIAIS DOS CARDIOPATAS PRÉ-SARCOPÊNICOS E DOS NÃO PRÉ-SARCOPÊNICOS.....	55
TABELA 10 B	- EXAMES LABORATORIAIS DOS CARDIOPATAS SARCOPÊNICOS E DOS NÃO-SARCOPÊNICOS.....	57
TABELA 11	- MEDICAMENTOS UTILIZADOS NOS SUBGRUPOS DE PACIENTES CARDIOPATAS PRÉ-SARCOPÊNICOS E SARCOPÊNICOS.....	58

LISTA DE SIGLAS

AAS	-	Ácido Acetilsalicílico
AE	-	Átrio Esquerdo
ALM	-	Appendicular Lean Mass
AVC	-	Acidente Vascular Cerebral
AVP	-	Arginina Vasopressina
bpm	-	Batimentos por minuto
BRA	-	Bloqueador do Receptor da Angiotensina II
CAAE	-	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CC	-	Composição Corporal
CDI	-	Cardiodesfibrilador implantável
CEP	-	Comissão de Ética em Pesquisa
CF	-	Colo do Fêmur
CKD-Epi	-	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CL	-	Coluna Lombar
dL	-	Decilitro
DM	-	Diabete Melito
DMO	-	Densidade Mineral Óssea
DPOC	-	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DXA	-	Dual-energy X Ray Absorptiometry
EWGSOP	-	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FDA	-	Food and Drug Administration
FNIH	-	Foundation for the National Institutes of Health
FEVE	-	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FoXO	-	ForkHead Box Proteins
FT	-	Fêmur Total
GH	-	Growth Hormone
g	-	Gramas
<i>g</i>	-	Unidade de aceleração (em referência à força da gravidade)
GC	-	Grupo Controle
GE®	-	General Eletric
GIC	-	Grupo Insuficiência Cardíaca
GIC - NPS	-	Grupo Não Pré-Sarcopênico da Insuficiência Cardíaca

GIC - NS	- Grupo Não Sarcopênico da Insuficiência Cardíaca
GIC - PS	- Grupo Pré-Sarcopênico da Insuficiência Cardíaca
GIC - S	- Grupo Sarcopênico da Insuficiência Cardíaca
GLYAT	- Glycine-N-acyltransferase
%GA	- Percentual de gordura em região androide
%GC	- Percentual de gordura corporal total
%GT	- Percentual de gordura no tronco
Hb	- Hemoglobina
HbA1c	- Subtipo1c da forma glicada da Hemoglobina A
HC/UFPR	- Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
HDL	- High Density Lipoprotein
HIV	- Human Immunodeficiency Virus
IC	- Insuficiência Cardíaca
ICFeR	- Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida
IECA	- Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina
IGF – 1	- Insulin-like Growth Factor 1
IL	- Interleucina
IMC	- Índice de Massa Corporal
IPAQ	- International Physical Activity Questionnaire
ISCD	- International Society of Clinical Densitometry
Kcal	- Quilocalorias
Kg	- Quilogramas
L	- Litro
LDL	- Low Density Lipoprotein
Leuco	- Leucócitos
L1 – L4	- Vértebras Lombares (da primeira à quarta)
mcg	- Micrograma
mcUI	- MicroUnidade Internacional
MEF-2C	- Myocyte-specific Enhancer Fator 2C
METTTL21C	- Protein-Lysine Methyltransferase 21C
mEq	- MiliEquivalente
MET	- Metabolic Equivalent
mL	- Mililitro

m ²	- Metro Quadrado
MLHFQ	- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
MM	- Massa Magra
%MM	- Percentual de Massa Magra
mg	- Miligrama
mm	- Milímetro
mmHg	- Milímetro de Mercúrio
m/s	- Metros por Segundo
MSD	- Membro Superior Direito
MSE	- Membro Superior Esquerdo
MyHC	- Myosin Heavy Chain
NA	- Não Aplicável
ND	- Não Disponível
NO	- Nitric Oxide
nNOS	- Neuronal Nitric Oxide Synthase
NPS	- Não Pré-Sarcopênico
NS	- Não Sarcopênico
NT-pró-BNP	- Fragmento N-terminal do Peptídeo Natriurético do tipo B
NYHA	- New York Heart Association
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OP	- Osteoporose
OPN	- Osteopenia
PA	- Pressão Arterial
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
PCR	- Proteína C Reativa
PDGF	- Platelet-Derivated Growth Factor
pg	- Picograma
PGC-1 α	- Proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
PGE2	- Prostaglandina E2
PGI2	- Prostaglandina I2 (Prostaciclina)
PI3k	- Phosphoinositide 3-Kinase
PSAP	- Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar
pVO2	- Volume de Oxigênio consumido no pico do exercício

RNA	- Ácido Ribonucleico
RNI	- Relação Normalizada Internacional (refere-se à avaliação laboratorial da coagulação)
SBC	- Sociedade Brasileira de Cardiologia
SEMPR	- Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná
SICA – HF	- Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure
SIH	- Sistema de Informática Hospitalar
SUS	- Sistema Único de Saúde
TAPSE	- Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TGF- β	- Transforming Growth Factor - beta
TNF- <i>alpha</i>	- Tumoral Necrosis Factor-alpha
TSH	- Thyroid Stimulating Hormone
T4 livre	- Forma Livre da tetraiodotironina
USA	- United States of America
VD	- Ventrículo Direito
VE	- Ventrículo Esquerdo
VEF1	- Volume Expiratório Forçado no Primeiro segundo
VO2	- Volume máximo de Oxigênio consumido
VR	- Valores de Referência
R24h	- Recordatório das últimas 24 horas (refere-se à avaliação nutricional)
WI	- Wisconsin
°C	- Grau Celsius
μ g	- micrograma
μ UI	- microUnidade Internacional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	18
3.2	ENVELHECIMENTO, FRAGILIDADE E SARCOPENIA.....	18
3.3	MASSA MAGRA APENDICULAR E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	23
3.4	A MUSCULATURA ESQUELÉTICA NA SARCOPENIA.....	23
3.5	SISTEMA IMUNOLÓGICO E ENVELHECIMENTO.....	25
3.6	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, ENVELHECIMENTO E SARCOPENIA.....	25
3.7	CAQUEXIA CARDÍACA.....	27
3.8	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E SARCOPENIA.....	28
3.9	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	28
3.10	QUEDAS E FRATURAS.....	29
3.11	VITAMINA D.....	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	31
4.1	SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DA AMOSTRA.....	31
4.1.1	Critérios de inclusão.....	31
4.1.2	Critérios de exclusão.....	31
4.1.3	Etapas da seleção amostral.....	32
4.1.4	Avaliação antropométrica e exame físico.....	33
4.1.5	Questionários de qualidade de vida e de atividade física.....	33
4.1.6	Avaliação de força e desempenho.....	34
4.1.7	Dados ecocardiográficos.....	35
4.1.8	Avaliação bioquímica.....	36
4.1.9	Avaliação desintométrica.....	37
4.1.10	Avaliação nutricional.....	37
4.2	DIAGNÓSTICO DE PRÉ-SARCOPENIA E SARCOPENIA.....	38
4.3	GRUPO CONTROLE.....	38
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
5	RESULTADOS.....	40

5.1	AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA.....	43
5.1.1	Avaliação ecocardiográfica.....	47
5.2	AVALIAÇÃO DO IPAQ.....	48
5.3	AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	49
5.4	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	50
5.5	HISTÓRIA DE QUEDAS E FRATURAS.....	50
5.6	COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	50
5.7	AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO E FORÇA.....	52
5.8	PRÉ-SARCOPENIA.....	54
5.9	SARCOPENIA.....	56
6	DISCUSSÃO.....	59
7	CONCLUSÕES.....	68
	REFERÊNCIAS.....	69
	APÊNDICE – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	78
	ANEXO 1 – MEDICAÇÕES COM POTENCIAIS EFEITOS NEGATIVOS MUSCULARES OU NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	80
	ANEXO 2 – CRITÉRIOS DE FRAMINGHAM PARA DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	81
	ANEXO 3 – CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL CONFORME A “NEW YORK HEART ASSOCIATION”.....	82
	ANEXO 4 – “MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONNAIRE” (MLHFQ), VERSÃO EM PORTUGUÊS.....	83
	ANEXO 5 – “INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE – SHORT VERSION” (IPAQ- CURTO), VERSÃO EM PORTUGUÊS	84
	ANEXO 6 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) DOS PACIENTES PARA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA.....	85
	ANEXO 7 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HC/UFPR.....	87

1 INTRODUÇÃO

A prevalência da insuficiência cardíaca (IC) aumenta com o envelhecimento da população e sua progressão associa-se às alterações moleculares, mudanças na sinalização intra e intercelulares, ativação neuro-humoral e ação de citocinas. (1) Substâncias secretadas inicialmente como mecanismos contra-regulatórios, quando em excesso e por tempo prolongado, têm o potencial de provocar danos morfofuncionais no cardiomiócito, no sistema vascular e no sistema músculo-esquelético. (2,3). Por outro lado, o aumento da adiposidade corporal relacionado à idade leva ao aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias, redução da produção de adipocinas anti-inflamatórias, alteração da quimiotaxia e migração ineficiente dos neutrófilos, predispondo a danos teciduais e perpetuação da inflamação sistêmica. (4-12)

Quando se analisam os aspectos em saúde relacionados ao envelhecimento, uma das frequentes preocupações é a fragilidade, marcador negativo de morbimortalidade. (7) Entende-se fragilidade como uma síndrome multicausal caracterizada por redução de força, exaustão, baixa resistência ou intolerância às atividades cotidianas e redução de funções fisiológicas que aumentam a vulnerabilidade, dependência, quedas, hospitalização e morte. (8)

Sarcopenia, do grego “*sarco*”, carne e “*penia*”, escassez, vem sendo usado para descrever uma síndrome caracterizada por perda de força e progressivo e generalizado decréscimo de massa muscular esquelética relacionados à idade, associando-se a risco de eventos adversos, incapacidade física, baixa qualidade de vida e morte. (9) Sarcopenia e fragilidade estão inter-relacionadas, sendo que a primeira pode ser considerada como um componente físico da segunda ou, talvez, como um precursor desta. (7)

Curiosamente, alguns dos mecanismos bioquímicos envolvidos na fisiopatologia da IC são também comuns à sarcopenia e ao envelhecimento. Pelo fato da sarcopenia ser tema de intensos e recentes estudos, por apresentar múltiplos critérios definidores (critérios diagnósticos) ainda controversos e por apresentar ampla faixa de prevalência na literatura, realizamos um estudo clínico transversal para avaliação da prevalência desta entidade no contexto de disfunção sistólica ventricular esquerda, situação em que especificamente há escassez de avaliação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de pré-sarcopenia e de sarcopenia nos pacientes que apresentam disfunção sistólica ventricular esquerda (ICFeR) e compará-las a um grupo controle.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Verificar se existe associação entre pré-sarcopenia e sarcopenia e as características clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas da ICFeR.

- Avaliar a qualidade de vida, a prevalência de quedas e de fraturas, a adequação nutricional e os níveis de atividade física dos pacientes com ICFeR, além de verificar se existe associação de cada uma delas com a presença de pré-sarcopenia e de sarcopenia.

- Estudar a composição corporal e a densidade mineral óssea dos pacientes portadores de ICFeR, compará-las ao grupo controle e verificar se existe associação com a presença de pré-sarcopenia e de sarcopenia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A Insuficiência Cardíaca (IC) pode ser entendida genericamente como uma síndrome clínica sistêmica de evolução crônica decorrente de anormalidades estruturais ou funcionais do coração e que cursam com baixo débito cardíaco ou que o mantém às custas de elevadas pressões cavitárias de enchimento. (13) Acompanha-se de sintomas como dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, fadiga e limitação da execução de atividades físicas, além de sinais clínicos como turgência jugular, estertores pulmonares e edema periférico. (14) Pode acometer um ou os dois ventrículos e, em relação ao ventrículo esquerdo, pode ser classificada em IC de fração de ejeção reduzida (ICFeR) quando a fração de ejeção ventricular encontra-se abaixo de 40%, IC de fração de ejeção preservada (ICFeP) quando acima de 50% e em IC de fração de ejeção limítrofe (“borderline”), quando entre 40 a 50%. (15)

A IC inicia-se após um “evento índice” que ocasiona alterações morfológicas e funcionais do miocárdio, alterando sua contratilidade normal. Este evento pode ser agudo como no infarto agudo do miocárdio ou ter evolução insidiosa como o que ocorre nas cardiomiopatias de origem genética, doenças valvares e Hipertensão Arterial Sistêmica. (1,16)

Há algumas décadas, a síndrome de IC era vista como um problema de excessiva retenção de sódio e água devido a anormalidades do fluxo plasmático renal (modelo cardiorrenal) ou como falência da bomba cardíaca (modelo hemodinâmico ou circulatório). Porém estes modelos não nos explicavam adequadamente a implacável progressão que acontece nesta doença. Recentemente, alterações moleculares e mudanças na sinalização intra e intercelulares têm ganhado destaque, sendo que a ativação neuro-humoral, a ação de citocinas e o remodelamento cardíaco são encarados como os determinantes primários da sua progressão. (1,16)

Neste contexto, inúmeras substâncias secretadas por diversos órgãos e sistemas como mecanismos contra-regulatórios do processo mórbido da IC têm sido descritas, porém a sua ação excessiva e prolongada ao longo do tempo tem o potencial de provocar danos morfofuncionais aos cardiomiócito e ao sistema vascular. (2) Dentre elas destacam-se: o sistema renina-angiotensina II - aldosterona, as catecolaminas circulantes e a ação do sistema nervoso simpático, os peptídeos

natriuréticos, arginina-vasopressina (AVP), endotelina, neuropeptídeo Y, urotensina II, bradixinina, adrenomodulina, apelina, as alterações na produção de radicais livres, o desequilíbrio oxi-redox e as alterações na geração de óxido nítrico (NO), glucocorticóides, Grhelin, hormônio do crescimento (GH), miostatina, follistatina, leptina, adiponectina, testosterona, insulina, fator 1 semelhante a insulina (IGF-1), fatores de crescimento, prostaciclina (PGI₂), prostaglandinas (PGE₂), fator derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF-β), citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-*alpha*) e as interleucinas (IL) 1 e 6, além da atuação de microRNAs e outras pequenas moléculas. (3,17-19) Os efeitos finais da atuação deste complexo sistema podem alterar a biologia dos cardiomiócitos, cujos efeitos levam à hipertrofia celular, expressão gênica fetal de proteínas (p. ex. cadeia pesada da miosina), efeitos inotrópicos negativos (alteração do acoplamento excitação-contração, “*downregulation*” de receptores e dessensibilização adrenérgica), miocitólise, aumento do estresse oxidativo intracelular e alteração da citoarquitetura, necrose, apoptose e autofagia celulares. Também, podem predispor a conversão de fibroblastos em miofibroblastos, “*upregulation*” de receptores da angiotensina II e secreção aumentada de metaloproteinases. Observa-se ainda, alterações da matriz extracelular, com degradação de seus componentes e formação de fibrose miocárdica. Na geometria do ventrículo esquerdo, cujas alterações são denominadas remodelamento cardíaco, percebem-se dilatação cavitária, aumento da esfericidade e afinamento das paredes do miocárdio, além de insuficiência valvar mitral secundária à dilatação do anel átrio-ventricular. No contexto clínico da IC, o cardíaco e o aumento dos níveis circulantes de citocinas e dos neuro-hormônios correlacionaram-se a pior prognóstico. (16)

Com o envelhecimento da população, prevê-se aumento da prevalência global de insuficiência cardíaca. Atualmente, estima-se que 2% da população seja portadora de IC e, a partir dos 55 anos de idade, essa taxa dobra a cada década nos homens e a cada 7 anos nas mulheres. (3)

3.2 ENVELHECIMENTO, FRAGILIDADE E SARCOPENIA

Uma das frequentes preocupações relacionadas ao envelhecimento é a fragilidade, condição preditora de morbimortalidade. (7) Entende-se fragilidade como uma síndrome multicausal caracterizada por redução de força, exaustão, baixa resistência ou tolerância às atividades cotidianas e redução de funções fisiológicas

que aumentam a vulnerabilidade do indivíduo, sua dependência e a possibilidade de quedas, hospitalização e morte. (8) Dentre as condições que fazem parte dessa síndrome podemos citar: perda não intencional de peso, lentidão à marcha, baixo nível de atividade física, mudanças no padrão de sono, alterações da memória e humor, redução da amplitude dos pulsos, anormalidades em exames laboratoriais, presença de comorbidades (diabetes, câncer, parkinsonismo, etc), incapacidade e dependência funcional para as atividades básicas da vida diária. (7,20-21)

Sarcopenia, do grego “*sarco*”, carne e “*penia*”, escassez, termo pela primeira vez usado por Irwin Rosenberg em 1989, vem sendo utilizado para descrever uma entidade caracterizada por perda de força e por progressivo e generalizado decréscimo da massa muscular esquelética relacionados à idade e que apresenta risco de eventos adversos como incapacidade física, baixa qualidade de vida e morte. (9) Sarcopenia e fragilidade estão inter-relacionadas, sendo que a primeira pode ser considerada como um componente físico da segunda ou, talvez, como um precursor desta. (7) A definição de sarcopenia abrange uma grande quantidade de critérios diagnósticos com pontos de corte ainda não completamente estabelecidos e que variam conforme os muitos métodos de análise, fazendo com que suas as taxas de prevalência desta entidade apresentem ampla variação. Os trabalhos iniciais foram realizados levando-se em consideração somente a redução de massa magra e demonstraram que, quando comparados à população jovem, 13 a 24% dos pacientes abaixo dos 70 anos e mais de 50% dos octogenários apresentaram essa condição. (22) Embora a perda de massa muscular possa estar associada à perda de força, sua relação é não linear. O declínio funcional muscular é maior e mais precoce do que a perda quantitativa de sua massa. Em adultos comunitários com idade entre 70 a 79 anos, a massa muscular diminuiu em média 0,5 a 2% por ano, enquanto que a redução de força foi de 2-4% no mesmo período. (23)

As definições recentes de sarcopenia passaram a incorporar a análise da força e da performance física à avaliação da massa muscular. O “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*” (EWGSOP) define três condições: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. A primeira entidade é caracterizada por baixa massa muscular sem alteração concomitante de força ou de performance física, enquanto que a segunda é definida por redução da massa muscular associada à alteração de força ou de performance e a terceira como concomitante associação das três situações. (9) Para análise da composição corporal, aceitam-se três métodos de

imagem: ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada ou absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA). Os dois primeiros são considerados muito precisos e podem separar a gordura de outras partes dos tecidos moles, tornando-os padrão-ouro para estimativa de massa muscular, porém o alto custo, a limitação de acesso, além do uso de radiação para realização do método tomográfico limitam seu uso prático rotineiro e para avaliação corporal total. A DXA é considerada um método alternativo muito atrativo para o uso clínico e em pesquisa, sendo que também distingue com precisão gordura, massa magra e osso. Seu uso para avaliação de todo o corpo expõe o paciente a mínima quantidade de radiação, tornando possível seu uso clínico em larga escala e em pesquisa epidemiológica. (9,24) Os pontos de corte densitométricos do EWGSOP para a quantificação da massa magra indexada pelo quadrado da altura levam em consideração os limites do segundo desvio padrão do estudo Rosetta, ou seja, abaixo de $7,26 \text{ kg/m}^2$ nos homens e de $5,5 \text{ kg/m}^2$ nas mulheres. Para análise de força podem ser utilizados testes que avaliam preensão palmar, força de extensão dos joelhos ou o pico de fluxo expiratório pulmonar. Para análise de performance física, podem ser utilizados a velocidade da marcha em passo usual a uma distância de 6 ou 4 metros ("gait speed"), a bateria curta de performance física (SPPB), o "timed get-up and go test" ou o teste de potência ao subir escadas ("stair climb power test"). Os pontos de corte para a força de preensão palmar avaliada por meio de dinamômetro portátil de mão são 30 Kg para homens e 20 Kg para mulheres, podendo ser corrigido para o IMC. Os pontos de corte para alteração da velocidade da marcha são 1 m/s a uma distância de 6 m ou 0,8 m/s a 4 metros para ambos os sexos. (9)

Após análise de dados de 26.625 idosos, o projeto sarcopenia da "Foundation for the National Institutes of Health" (FNIH) propôs em 2012 novos critérios e pontos de corte para definição de fraqueza muscular e baixa massa magra. Este projeto recomendou que se avalie densitometricamente a razão da massa magra apendicular total (somatória da massa magra dos membros superiores e inferiores) pelo índice de massa corporal (IMC) do paciente. Seus pontos de corte são 0,789 nos homens e 0,512 nas mulheres. Como critério alternativo, propõem-se os valores de massa magra apendicular total (não indexada) abaixo de 19,75 Kg nos homens e 15,02 Kg nas mulheres. Em relação à avaliação de força, o critério recomendado é o valor absoluto da maior força avaliada pela preensão palmar em dinamômetro de mão, cujos pontos de corte são 26 Kg nos homens e 16 Kg nas mulheres. Como critério

alternativo, o valor da força de preensão palmar indexado para o IMC pode ser considerado e os pontos de corte são 1,0 nos homens e 0,56 nas mulheres. (25)

Percebe-se que há grande diversidade de critérios, inclusive relacionada à mesma metodologia (densitométrica) de avaliação da massa magra e, também, para avaliação de força, fazendo com que as taxas de prevalência da sarcopenia não estejam ainda completamente estabelecidas. Tomando-se como base os critérios do EWGSOP, sua prevalência variou de 4,6% nos homens da comunidade com idade entre 68 a 76 anos até 68% nos homens residentes em casas de repouso e que tinham idade acima de 70 anos. (26, 27) Quando se avaliam os dados da FNIH, observam-se prevalência de baixa massa magra apendicular em 38% das mulheres e em 9% dos homens. Quando o critério avaliado é a baixa massa magra apendicular indexada para o IMC, esses valores foram de 15% nas mulheres e de 18% nos homens. Fraqueza muscular esteve presente em 11% das mulheres e 3% dos homens conforme o critério de força muscular absoluta e em 6% de ambos os sexos pelo critério de força indexada pelo IMC. Quando se associam fraqueza e baixa massa muscular, observamos prevalências entre 1 e 4% nos homens e de 2 a 7% nas mulheres, conforme a combinação dos diferentes critérios. Em relação à limitação da mobilidade (baixo desempenho físico), 23% das mulheres e 7% dos homens apresentaram “gait speed” abaixo de 0,8 m/s. (28)

Comparativamente, as taxas de prevalência de fragilidade giram em torno de 9,9 a 13,6% dos residentes da comunidade e pode alcançar taxas de até 59,1% em idosos acima de 70 anos, dependendo do método de avaliação (29). As alterações mais comuns em idosos frágeis da comunidade são a baixa velocidade da marcha (43%) e fraqueza muscular (54%). (30)

Como anteriormente salientado, sarcopenia é uma entidade relacionada ao envelhecimento, entretanto, podemos observá-la em adultos jovens. Considera-se sarcopenia primária ou idade-relacionada quando não há outra causa evidente, além da idade per se. Já, sarcopenia secundária é considerada quando há outras causas que possam contribuir para a perda de massa magra, tais como câncer, diabetes, doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica ou insuficiência cardíaca. (10)

3.3 MASSA MAGRA APENDICULAR E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

No contexto da IC, a prevalência da redução da massa magra apendicular pelo quadrado da altura abaixo do segundo desvio padrão em relação à população jovem foi avaliada em 19,5%, (31) sendo que os pacientes com essa condição apresentaram menor força de preensão manual (“handgrip strength”), menor força de extensão do quadríceps, menor distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, menor velocidade da marcha (“gait speed”), menor fração de ejeção ventricular esquerda e aumento dos níveis plasmáticos de interleucina-6, sendo que a redução da massa magra foi preditora de menor VO₂, independente do sexo, idade, NYHA, valor de hemoglobina, fração de ejeção ventricular esquerda, distância no teste de caminhada de seis minutos e número de comorbidades. (32) Hajahmadi et al. (2017) demonstraram prevalência de perda muscular em 47,3% dos portadores de cardiomiopatia dilatada com idade inferior a 55 anos de idade e os pacientes que a apresentaram, demonstram menor fração de ejeção ventricular esquerda, menor distância percorrida em seis minutos, pior capacidade funcional conforme a NYHA e maior taxa de hospitalização. (33)

3.4 A MUSCULATURA ESQUELÉTICA NA SARCOPENIA

A musculatura esquelética é heterogênea quando se consideram as diferenças anatômicas e fisiológicas entre os diversos grupamentos musculares. Os músculos esqueléticos diferem na geometria de seus ventres, inserção óssea de seus tendões e na conformação do ângulo, número e disposição de suas fibras, características que se correlacionam ao tipo de movimento corporal que o músculo é capaz de executar. Há, também, diferenças relacionadas ao tamanho das unidades motoras (número de fibras inervadas por um neurônio motor) e à origem embriológica das miofibrilas. Funcionalmente, existem tipos diferentes de unidades motoras nos mamíferos: as fibras lentas, as fibras rápidas fadigáveis e as fibras rápidas resistentes à fadiga, compostas pelas fibras musculares do tipo 1, 2A e 2B, respectivamente, sendo que o último tipo não é encontrado nos humanos. As miofibrilas esqueléticas também apresentam diferenças relacionadas à origem e composição da cadeia pesada da miosina (MyHC). O gene MYHC 7 produz a MyHC na fibra tipo 1 (fibra lenta), o MYHC 2 no tipo 2A e o MYHC 4 no tipo 2B. Há ainda, diferenças em relação ao tipo de metabolismo: predominantemente oxidativo nos tipos 1 e 2A e predominantemente glicolítico no tipo 2B. Existem populações híbridas de fibras nos

diversos músculos e a composição muscular relacionada à população de fibras não é estática, podendo variar conforme a condição clínica do indivíduo ou conforme o estresse a que o músculo é submetido. Células satélites com potencial mitogênico estão localizadas sob a membrana basal das fibras musculares e têm um papel na regeneração muscular após injúria e na resposta à hipertrofia muscular, sendo heterogêneas em relação à sua origem embriológica, idade celular e tipo de músculo. (34)

A maioria dos estudos que avaliaram os mecanismos fisiopatológicos da sarcopenia na musculatura esquelética foram realizados em animais, predominantemente em modelos murinos. Observou-se que mudanças relacionadas à idade incluem perda de organelas, componentes citoplasmáticos e proteínas musculares. A perda destes componentes do miócito resulta em perda das fibras e atrofia muscular. Entre os mecanismos envolvidos podemos destacar: aumento do estresse oxidativo, produção de citocinas pró-inflamatórias e decréscimo na produção de hormônios anabolizantes, o que leva a um desbalanço entre catabolismo e anabolismo. Modulação da sinalização de apoptose, alterações da síntese e renovação protéicas (“turnover”), além de alteração funcional das células satélites também foram observados. (35) A síntese muscular está correlacionada à redução dos níveis séricos ou à resistência aos mecanismos de ação de agentes anabólicos como a testosterona, GH, Grheline, insulina e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que ativam a cascata intracelular do fosfatidil inositol 3-fosfato (PI3k). (19) Existem muitos moduladores desta via de sinalização, dentre as quais destacam-se os agentes betadrenérgicos. A atuação de glucocorticóides, catecolaminas, citocinas pró-inflamatórias, angiotensina II e miostatina estão associadas ao aumento do catabolismo. (19) Sabe-se que a angiotensina II pode atuar induzindo o sistema ubiquitina-proteossomo, predispondo a apoptose dos miócitos. Pode, também, atenuar a síntese protéica em 40 a 50%, reduzir o apetite e aumentar a perda de peso, predominantemente devido à perda de massa adiposa e por desacoplamento oxidativo mitocondrial. (36) A atrofia muscular via ubiquitina-proteossomo e a autofagia lisossomal são reguladas por proteínas denominadas “forkhead box proteins” (FoxO), que causam degradação de miofibrilas e das mitocôndrias. (12) A miostatina suprarregula proteínas FoxO e o desuso muscular aumenta a sintase neuronal de óxido nítrico (nNOS), que aumenta a transcrição de FoxO3. (37) Sugere-se, também, que haja um componente de resistência anabólica à

alimentação e ao exercício, o que pode contribuir para a perda muscular por diminuição do potencial de síntese protéica. (11) Hipovitaminose D também pode ter um papel importante nas alterações funcional e quantitativa da musculatura esquelética. (38-39)

3.5 SISTEMA IMUNOLÓGICO E ENVELHECIMENTO

Com o envelhecimento, há um declínio no funcionamento do sistema imune denominado imunosenescência e que pode ser responsável pela susceptibilidade a infecções, redução da resposta à vacinação e aumento do risco de doenças inflamatórias. (4) Um dos aspectos associados à imunosenescência é o crônico estado sistêmico pró-inflamatório de baixo grau denominado “*inflammaging*”. (40) Este estado inflamatório é caracterizado pelo aumento dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina beta 1 (IL-1B), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), além de elevação da proteína C reativa (PCR) e reduzidos níveis de citocinas anti-inflamatórias como a interleucina 10 (IL-10). (41) O aumento da adiposidade corporal relacionado à idade leva ao aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias como a leptina e reduz a produção de adipocinas anti-inflamatórias como a adiponectina. (5) A alteração da quimiotaxia e a migração ineficiente dos neutrófilos nos idosos também predispõem a danos teciduais e perpetuam secundariamente a inflamação sistêmica. (42) Outro efeito pró-sarcopenico relacionado à inflamação sistêmica, miopatia, aumento da adiposidade tecidual e resistência insulínica é o aumento de hormônios catabólicos como o cortisol, que pode ser sintetizado a nível tecidual muscular pela enzima 11 hidroxisteroide desidrogenase tipo 1. (6)

3.6 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, ENVELHECIMENTO E SARCOPENIA

Curiosamente, os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da IC, do envelhecimento e da sarcopenia são semelhantes. Entretanto, existem algumas pequenas diferenças entre os aspectos relacionados à sarcopenia do envelhecimento e os relacionados à perda muscular das doenças sistêmicas, como na IC. Em relação às primeiras, a via final de todos os mecanismos fisiopatológicos leva a um estado de decréscimo no tamanho e comprimento das fibras musculares, redução de sua massa mitocondrial, perda de fibras tipo 2A e aumento desproporcional das fibras do tipo 1 (“fast to slow shift”), resistência aos sinais anabólicos oriundos do estímulo do

exercício e do consumo proteico, alteração do ângulo de inserção das fibras, co-expressão de diferentes formas da cadeia pesada da miosina na mesma fibra, redução do número de pontes actina-miosina com consequente perda da geração de força e velocidade de encurtamento, além de redução do número de junções neuromusculares, menor energia livre liberada durante a hidrólise do ATP e aumento adjacente de massa adiposa, do tecido de reparação e de fibrose. (7) Por outro lado, as alterações histopatológicas musculares esqueléticas da IC são denominadas miopatia esquelética cardíaca, sendo que 68% dos pacientes portadores da forma grave da doença cardíaca apresentam atrofia das fibras musculares. Neste contexto, percebe-se inversão da população de fibras musculares, sendo que há reduzida população de fibras lentas do tipo 1 e aumento das fibras do tipo 2A, o que pode explicar, em parte, a intolerância ao exercício e a perda de força muscular desses pacientes. Alterações moderadas da função ventricular produzem alterações esqueléticas modestas, enquanto que casos graves de disfunção ventricular causam atrofia de todos os tipos de fibras musculares. Edema intrafibrilar é descrito e se associa ao aumento de secreção de peptídeos natriuréticos atriais. Alterações do fluxo sanguíneo muscular, diminuição da densidade de capilares sanguíneos e da relação capilar/fibra também foram descritos e se associaram à redução de desempenho físico. Redução da densidade, área de superfície mitocondrial e da atividade de enzimas como a citocromo oxidase também se correlacionaram à redução do consumo de oxigênio (VO_2 máximo). Fibrose e deposição de matriz extracelular no interstício muscular também foram observados e podem contribuir para a alteração funcional do músculo esquelético envolvida na sarcopenia. (10) Os portadores de IC apresentam menor área de secção transversa muscular no terço médio do quadríceps, menor área muscular total das pernas e menor força de contração isométrica do quadríceps, quando comparados a controles pareados para idade e sexo, sendo que menor área de secção transversa do quadríceps se correlacionou a menor pico de consumo de oxigênio (pVO_2). (43) A análise da massa muscular magra pelo método densitométrico (DXA) também foi preditora de menor VO_2 , independentemente da classe funcional conforme a NYHA, sexo, idade, ativação neuro-humoral, fração de ejeção ou do estado hemodinâmico de repouso. (44)

3.7 CAQUEXIA CARDÍACA

O termo caquexia, do grego “*kakòs*”, mau, e “*héxis*”, condição, é entendido como uma condição multifatorial associada à doença subjacente e se caracteriza por perda involuntária de massa muscular e adiposa consequentes ao aumento do estado catabólico, de modo que a perda do estoque proteico e da energia corporal mediada por citocinas pró-inflamatórias é maior do que o que ocorre na sarcopenia. Em estágios avançados de caquexia pode ocorrer, inclusive, hipoalbuminemia. A sociedade europeia de nutrição clínica e metabolismo propõe que caquexia seja definida por presença de doença crônica subjacente, perda de pelo menos 5% do peso corporal do ano anterior ou IMC < 20 Kg/m² e por pelo menos uma das seguintes condições: decréscimo de massa muscular e de força, fadiga, anorexia, baixa massa livre de gordura ou exames laboratoriais anormais como presença de anemia, hipoalbuminemia e elevação dos marcadores de inflamação. (10)

Existe uma sobreposição entre as definições de sarcopenia e caquexia e as duas entidades não é fácil separá-las. Considera-se caquexia como um estado catabólico, com inflamação mais exacerbada, maior taxa metabólica basal e maior resistência à dieta hipercalórica comparativamente à sarcopenia. Assim, os pacientes caquéticos são obrigatoriamente sarcopênicos, porém os indivíduos sarcopênicos e que não apresentem perda de peso, anorexia, elevação da resposta inflamatória sistêmica ou anormalidades laboratoriais não são obrigatoriamente caquéticos. Por outro lado, a sarcopenia não é usualmente associada à perda global de peso, mas se associa à perda da massa e da função musculares, que são compensadas por acúmulo de tecido adiposo ou outras substâncias no interior do tecido muscular esquelético, fazendo com que o diagnóstico clínico dessa entidade na prática diária seja difícil. (18,10)

Caquexia é um fator preditor de mortalidade extremamente importante na IC. Observou-se que 18% dos pacientes com esta condição morreram em 3 meses, 29% em 6 meses, 39% em 01 ano e 50% em 18 meses de seguimento. (45, 46) Estima-se sua prevalência em 8 a 42%, porém com a recente melhoria dos tratamentos farmacológicos e redução da morbimortalidade na IC, a prevalência de caquexia cardíaca foi avaliada em 10,5%. (47) Entretanto, essas taxas não estão bem estabelecidas pela falta de critérios bem definidos, diversidade de métodos de avaliação e número limitado de estudos que a avaliaram.

3.8 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E SARCOPENIA

Osteopenia (OPN) e osteoporose (OP) são doenças ósseas sistêmicas também relacionadas ao envelhecimento. Apresentam-se com redução da densidade mineral óssea (DMO) e se relacionam à fragilidade da microarquitetura dos ossos, condições que predispõem a fraturas e aumentam o risco de hospitalizações e a morbimortalidade. (48) A diferenciação entre OP e OPN é densitométrica. A primeira é definida conforme os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) quando a DMO se encontra abaixo de -2,5 desvios-padrão (DP) dos valores da população branca, jovem e saudável (escore T). A segunda é definida quando a DMO está entre -1 e -2,5 DP comparativamente à mesma população. Nos indivíduos que possuem menos de 50 anos de idade ou estão no período pré-menopausa, o ponto de corte é o segundo DP (escore Z), definindo-se baixa massa óssea para idade. (49) Existe uma estreita correlação entre o osso e o músculo que vai além da sua localização anatômica adjacente, funções mecânicas comuns e estímulo de desenvolvimento relacionado ao estresse. O sistema ósseo e o muscular também interagem metabólica e quimicamente. Quando há concomitante redução da função e da massa magra além de alteração na DMO, pode-se utilizar o termo osteosarcopenia, condição que exacerba os efeitos negativos de ambos os processos mórbidos, uma vez que junta o risco de quedas da sarcopenia em um ambiente de vulnerabilidade óssea da osteoporose. (50) Além da idade como fator de risco para essas condições, existem muitos outros fatores comuns como os polimorfismos dos genes *GLYAT* (glicina-N-acetil transferase), *METTL21C* (metiltransferase-like 21 C), da miostatina, alfa-actina 3, *PGC-1 α* (proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), *MEF-2C* (myocyte enhancer fator 2C), desordens nutricionais, obesidade, uso de corticoesteróides, além de condições endócrinas como diabetes, alterações da função tireodiana, baixos níveis de vitamina D, dos hormônios sexuais, GH e IGF-1. Infiltração de gordura no músculo e no osso contribui para a osteosarcopenia pelo efeito negativo da secreção local e sistêmica de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral em um ambiente de lipotoxicidade. (50)

3.9 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

No que tange às alterações da DMO na IC, sabemos que ambas partilham de fatores de risco comuns como idade, história de tabagismo, diabetes melito, inatividade ou restrição de atividade física, baixos níveis séricos de vitamina D, ação dos

mediadores neuro-endo-imunológicos e o uso de medicações como os diuréticos de alça. (51) Os portadores de IC apresentam menores valores de DMO comparativamente às pessoas saudáveis de mesma idade (52) e a prevalência de osteopenia nesta doença situa-se entre 12 a 18% e a de osteoporose entre 3 e 20,5%. (53,54) A redução da DMO associou-se à pior capacidade funcional conforme a NYHA, menores valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a presença de hiperparatireoidismo secundário correlacionou-se com a gravidade da doença cardíaca. (55,56)

3.10 QUEDAS E FRATURAS

No contexto de sarcopenia e fragilidade, preocupações de grande importância são as quedas e as fraturas, situações de elevada incidência. No estudo de Bergland, 2003, a incidência de quedas foi 50,5% em um ano nas mulheres acima de 75 anos. (57) De fundamental importância é o fato de que a IC, também, se associa a maior risco de fraturas ortopédicas. (52) Von Diepel et al., 2008, observaram 4,6% de fraturas em portadores de IC comparativamente a 1% dos controles com idade acima de 65 anos em um ano de seguimento. (51)

3.11 VITAMINA D

A deficiência de vitamina D, cujas maiores fontes de produção são a exposição à luz solar e os alimentos ricos em óleo de peixe como o salmão, atum, fígado de bacalhau e a gema do ovo, resulta em anormalidades do metabolismo ósseo, do cálcio e do fósforo, os dois últimos de grande importância para a mineralização do osso. Estima-se que 30 a 50% da população apresente deficiência de seus níveis séricos. (38) Em adultos, a hipovitaminose D leva à osteomalácia, ao hiperparatireoidismo secundário e, conseqüentemente, ao aumento da reabsorção óssea pela ação do paratormônio (PTH) nos osteoclastos, mobilização do cálcio do esqueleto e aumento da fosfatúria, situações que favorecem a perda da massa óssea e o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose. Fraqueza muscular também pode ocorrer, o que contribui para elevar ainda mais o risco de quedas e de fraturas ósseas, principalmente nos pacientes com reduzida DMO. (58) Sem a vitamina D, somente 10 a 15% do cálcio e 60% do fósforo são absorvidos do intestino. Entre as outras ações da vitamina D destacam-se: a inibição da proliferação celular, indução da diferenciação celular terminal, inibição da angiogênese, aumento da produção de

insulina e inibição da produção de renina. (39) Atenção aos seus níveis plasmáticos é importante, uma vez que, além do aspecto ósteo-muscular, múltiplos estudos correlacionaram sua deficiência à presença de doenças cardiovasculares ou relacionadas a esta como IC, Hipertensão Arterial, doença coronariana aterosclerótica, doença vascular arterial periférica, aneurisma de Aorta, fibrilação atrial não valvar, obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica, resistência insulínica, dislipidemia e Diabete Melito. (38)

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional transversal, analítico, unicêntrico e controlado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP-HC/UFPR) - CAAE: 48506015.2.0000.0096.

4.1 SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra do estudo foi selecionada a partir do banco de dados do serviço de ecocardiografia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). Selecionaram-se os portadores de ICFeR que se encontravam em atendimento clínico ambulatorial na instituição, independentemente do gênero.

4.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos os portadores de qualquer etiologia da IC, homens ou mulheres maiores de 18 anos e que apresentassem fração de ejeção ventricular esquerda ao ecocardiograma (FEVE) $\leq 40\%$ em dois ou mais exames ecocardiográficos realizados com intervalo de pelo menos 6 meses entre si.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que tiveram intercorrências clínicas com necessidade de internação hospitalar ou em unidade de emergência nos 90 dias que precederam as avaliações do protocolo do estudo e os pacientes com as seguintes condições: doenças valvares cardíacas estenóticas moderadas ou importantes, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com VEF1 $< 50\%$ previamente diagnosticada ou outras pneumopatias, (59,60) hipotireoidismo que apresentasse níveis do hormônio tireostimulante (TSH) ou do T4 livre alterados, uso de medicações que pudessem influenciar negativamente a função osteomuscular, exceto as necessárias para o tratamento da IC (ANEXO 1), gestação, obesos com índice de massa corporal (IMC) $> 39.9 \text{ Kg/m}^2$, ingesta etílica diária atual ou no último ano acima de 25 g/dia, (61) pessoas que possuísem limitações neuromusculares ou ortopédicas, hipo ou hipercortisolismo conhecidos, doença renal crônica com taxa de filtração glomerular estimada abaixo de $30 \text{ ml/min.1,73m}^2$ conforme a equação da “CKD-Epidemiology Collaboration” (CKD-EPI), (62) quaisquer outras doenças crônico-degenerativas ou infecto-contagiosas (HIV, hepatites, doenças reumatológicas, etc.)

e Diabetes Mellito de difícil controle clínico, em uso duas ou mais drogas hipoglicemiantes, insulinoterapia ou com HbA1C \geq 8.5%.

4.1.3 Etapas da seleção amostral

A primeira etapa do processo de seleção amostral dos pacientes se deu através da revisão dos laudos de ecocardiografia (amostra não probabilística). Posteriormente, os dados clínicos, laboratoriais e de exames complementares de cada paciente foram verificados e analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão por meio do sistema de informática do hospital (SIH). Por fim, foi realizada uma ligação telefônica para os pacientes pré-selecionados para a confirmação desses dados, reavaliação dos critérios de inclusão e exclusão, consentimento de participação no estudo e agendamento de data para realização das outras etapas do protocolo de pesquisa. O diagnóstico de IC já havia sido definido previamente pelos médicos assistentes dos ambulatórios, conforme os critérios de Framingham (ANEXO 2).

Na data estabelecida, os pacientes compareceram à avaliação clínica com o médico cardiologista responsável pelo estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), coletaram sangue e, em seguida, submeteram-se a inquérito de avaliação clínico-demográfica, que envolveu a coleta de dados sobre tabagismo, etilismo, histórico de quedas, fraturas ósseas e uso de medicações, sendo que todas esses dados foram coletados pelo mesmo avaliador. Em seguida, foi realizada entrevista para aplicação dos questionários de qualidade de vida e de atividade física, além de avaliação antropométrica, exame clínico, teste de força e de desempenho físico. Os dados clínicos e da classe funcional conforme a classificação da “*New York Heart Association*” (NYHA, ANEXO 3) foram coletados diretamente com o paciente e revisados no prontuário médico. O laudo do ecocardiograma mais recente, as informações clínicas mais atualizadas e os exames laboratoriais dos 90 dias pré-avaliação foram utilizados para a análise de dados. Após essas etapas, os pacientes foram encaminhados para avaliação nutricional e para realização de densitometria. O instrumento utilizado para coleta e extração dos dados clínico-demográficos, laboratoriais, ecocardiográficos e dos testes de força e desempenho está demonstrado no APÊNDICE. A metodologia das avaliações está descrita abaixo.

4.1.4 Avaliação antropométrica e exame físico

A massa corporal foi aferida em balança mecânica antropométrica calibrada, estando o paciente descalço e vestindo suas roupas íntimas. Altura foi medida em um antropômetro vertical, sendo que o paciente encontrava-se com os calcâneos e o dorso paralelos e encostados em uma superfície rígida perpendicular ao chão. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela razão do peso corporal em quilogramas (Kg) pela altura (em metros) elevada ao quadrado ($IMC = \text{Peso}/\text{altura}^2$). O IMC também foi estratificado em três categorias: entre 18,5 e 24,9 Kg/m², 25 e 29,9 Kg/m² e a partir de 30 Kg/m². Três aferições não invasivas da pressão arterial (PA) foram realizadas em cada membro superior com esfigmomanômetro aneróide calibrado conforme as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). (63) A média das aferições da PA foi utilizada. A presença ou ausência de edema periférico foi avaliada e graduada em cinco categorias progressivas (0 a 4) após inspeção e palpação dos membros inferiores, sendo: 0 para ausência; 1+: para edema até o tornozelo; 2+: para edema até os joelhos; 3+: para edema até a raiz da coxa; 4+: para edema generalizado ou anasarca. (64)

4.1.5 Questionários de qualidade de vida e de atividade física

Devido ao baixo nível sócio-educacional da maioria dos pacientes acompanhados em nossa instituição, a aplicação do “*Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*” (MLHFQ) e do “*International Physical Activity Questionnaire - short version*” (IPAQ-curto), ambos validados para o português, foram realizadas por meio de entrevistas estruturadas (ANEXOS 4 E 5). O MLHFQ é um instrumento que mede a influência da IC na qualidade de vida de seu portador e se compõe de 21 circunstâncias acerca dos sintomas, limitação funcional e estresse psicológico impostos pela doença cardíaca. Cada uma dessas circunstâncias deve ser avaliada, ponderada e pontuada em uma escala progressiva de 6 pontos (0 a 5). O escore do MLHFQ vai de 0 a 105, sendo que os maiores escores refletem pior qualidade de vida. A análise das informações do IPAQ-curto foi realizada de forma categórica e classificada de dois modos: graduando-se os níveis de atividade física em alto, moderado ou baixo e classificando-se os pacientes e controles como sedentários, insuficientemente ativos ou ativos. Alto nível de atividade física foi considerado quando o paciente realizou pelo menos 3 dias de atividades físicas vigorosas que atingiram o mínimo de 1.500 equivalentes metabólicos (METs).minuto/semana ou,

quando o paciente realizou 7 ou mais dias da combinação de atividades (vigorosas, moderadas e caminhada) que atingiram o mínimo de 3.000 METs.minuto/semana; moderado nível de atividade física foi considerado quando o paciente realizou 3 ou mais dias de atividades vigorosas com duração de pelo menos 20 minutos/dia, 5 ou mais dias de atividades moderadas e/ou caminhadas de pelo menos 30 minutos/dia ou, 5 ou mais dias da combinação de atividades que atingiram o mínimo de 600 METs.minuto/semana; baixo nível de atividade física foi considerado quando o paciente não se enquadrava nos critérios anteriores. A pontuação (escore) para cada domínio de atividade física e estimativa dos seus equivalentes metabólicos seguiu as recomendações para processamento de dados e análise do IPAQ (*“Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire”*). (65) A classificação dos pacientes e controles foi realizada conforme o descrito a seguir: sedentários não realizaram nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana; insuficientemente ativos praticaram atividades físicas por pelo menos 10 minutos contínuos na semana, porém de maneira insuficiente para serem classificados como ativos; ativos cumpriram pelo uma das seguintes recomendações - atividade física vigorosa pelo menos 3 dias/semana e durando de pelo menos 20 minutos/sessão; atividades moderadas ou caminhadas pelo menos 5 dias/semana e com duração de pelo menos 30 minutos/sessão; qualquer atividade combinada pelo menos 5 dias/semana e com duração total de pelo menos 150 minutos/semana. (66)

4.1.6 Avaliação de força e desempenho

Avaliação de força e desempenho: a força de preensão palmar foi aferida três vezes em cada membro superior com o dinamômetro hidráulico digital de mão Charder^R MG 4800 *“Medical Handgrip dynamometer”*, FDA nº: D072477/3007074192, sendo que a média das seis avaliações foi considerada. Quando houve divergência de valores, a aferição foi excluída e nova avaliação foi realizada para substituição do seu resultado. Os pontos de corte da *“Foundation for the National Institutes of Health”* (FNIH) foram usados e fraqueza foi definida quando a força muscular ou a força indexada para o índice de massa corporal (IMC) foram, respectivamente, menores que 26 kg ou 1 nos homens e menor que 16 kg ou 0,56 nas mulheres. O desempenho físico foi avaliado por seis testes de velocidade da marcha em passo usual (*“gait speed”*) utilizando-se um corredor plano, medindo 4 metros de comprimento. Três

desses testes foram realizados a partir da ação da inércia de repouso no ponto de partida do corredor e outros três testes foram realizados usando-se faixas ou zonas extras de aceleração e desaceleração em cada extremidade do corredor, cada uma medindo 1 metro de comprimento (corredor total medindo 6 m). A análise da velocidade neste último modelo do teste se deu com o paciente já em movimento (após ter deambulado pela zona de aceleração) e a avaliação do percurso se iniciou após o cruzamento da linha do corredor central (4 metros). O tempo em milissegundos necessário para completar cada trajeto foi a média aritmética das três avaliações durante a deambulação no percurso do corredor central para cada modelo do teste. O ponto de corte para baixo desempenho físico foi a velocidade da marcha $\leq 0,8$ m/s (67).

4.1.7 Dados ecocardiográficos

Os dados foram coletados de forma retrospectiva. As avaliações ecocardiográficas foram realizadas pelo método bidimensional (2D) conforme as últimas diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular. (68) Para a avaliação da FEVE utilizou-se preferencialmente o método dos discos, avaliado pela regra modificada de Simpson. Os outros dados avaliados foram: tamanho do átrio esquerdo (AE) em milímetros (valor normal: ≤ 40 mm); presença de aumento (valor normal da dimensão basal: ≤ 41 mm) ou disfunção do ventrículo direito (excursão sistólica do plano anular tricuspídeo, TAPSE, valor normal ≥ 17 mm ou onda S' ao Doppler tecidual no mesmo local, valor normal ≥ 9.5 cm/s), tamanho do ventrículo esquerdo (VE) em milímetros (valor normal: < 58 mm em homens e < 52 mm em mulheres); massa ventricular esquerda avaliada pela fórmula do cubo modificada por Devereaux (69) (valor normal: ≤ 102 g/m² nos homens e ≤ 88 g/m² nas mulheres) e Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP), avaliada por meio da velocidade máxima de regurgitação tricuspídea conforme a equação de Bernoulli modificada (69) (valor normal: < 36 mmHg, considerando-se a velocidade de regurgitação tricúspide ≤ 2.8 m/s e a pressão atrial direita mínima estimada em 05 mmHg).

4.1.8 Avaliação bioquímica

Coleta de sangue foi realizada por punção da veia antecubital como primeira etapa do protocolo de avaliações, estando os pacientes em jejum de 8 a 12h. As seguintes análises séricas foram realizadas em nossa instituição com o analisador ARCHITECT C8000, Abbott®: TSH [valor de referência (VR): 0,35 μ UI/mL a 4,94 μ UI/mL] e T4 livre (VR: 0,70 ng/dL a 1,48 ng/dL), avaliados por imunoquimioluminescência; sódio (VR: 136 a 145 mEq/L) e potássio (VR: 3,5 a 5,1 mEq/L), analisados por eletrodos íon-seletivos diluídos; albumina (roxo de Bromocresol - VR: 3,4 a 5 g/dL); proteína C reativa (PCR) de alta sensibilidade (imunoturbidimetria - VR: 0,1 a 160 mg/L); creatinina (picrato alcalino cinético - VR: 0,57 a 1,25 mg/dL); ureia (urease - VR: 7 a 25,7 mg/dL); cálcio total (Arsenazo III - VR: 8,4 a 10,2); fosforo inorgânico (molibdato de amônio - VR: 2,3 a 4,7 mg/dL). A análise dos níveis plasmáticos da 25-hidroxivitamina D (imunoquimioluminescência) utilizou o analisador LIAISON® e a classificação dos seus níveis seguiu o recomendado pela última diretriz para avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D da “Endocrine Society” (deficiência < 20 ng/ml; insuficiência: 21 a 29 ng/ml; normal: acima de 30 ng/mL). (39) Análise plasmática do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético atrial do tipo B (NT-pro-BNP) foi realizada em laboratório externo por imunoquimioluminescência (VR: \leq 125 pg/mL abaixo de 75 anos e \leq 450 pg/mL acima de 75 anos de idade). As amostras de sangue foram coletadas nos tubos apropriados para cada ensaio e foram executadas por enfermeira devidamente treinada e capacitada. Após 30 minutos da coleta, as amostras foram centrifugadas a 2.220 g por 10 minutos a 18° C e logo encaminhadas para análise bioquímica, exceto as amostras do NT-pro-BNP, que foram congeladas a - 20° C e armazenadas até o encaminhamento para análise. Os resultados dos exames de hemoglobina glicada (HbA1c – VR: < 6%), colesterol total (VR: <200 mg/dL), HDL (VR: 40 a 80 mg/dL) e triglicerídeos (VR: < 150 mg/dL), que foram analisados por colorimetria nos 90 dias prévios ao início do protocolo de pesquisa foram extraídos de forma retrospectiva pelo SIH. Registraram-se de forma retrospectiva, também, os valores do RNI (razão normalizada internacional), hemoglobina (g/dL), volume globular (%) e do número de leucócitos/microlitro de sangue, sendo que estes foram analisados pelo equipamento XN-3000, Sysmex®. O resultado do LDL foi calculado pela equação de Friedewald

quando os triglicerídeos encontravam-se abaixo de 400 mg/dL. Caso contrário, os resultados do LDL calculado foram excluídos.

4.1.9 Avaliação densitométrica

Todos os participantes realizaram exame de densitometria por absorciometria por dupla emissão de raio X (DXA) em aparelho Lunar Prodigy (GE Medical Systems, Madison, WI, USA) equipado com o programa Encore no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (SEMPR). O programa fornece dados sobre massa magra, massa gorda e densidade mineral óssea (DMO). Os sítios avaliados foram: coluna lombar (CL) L1 a L4, fêmur total (FT) e colo do fêmur (CF), sendo que seus resultados foram expressos em g/cm². A precisão e estabilidade do equipamento foram constantemente testados e seu coeficiente de variação foi de 0,010 g/cm² para a CL, 0,012 g/cm² para o FT e 0,010 g/cm² para o CF. As DMO foram analisadas de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da “*International Society for Clinical Densitometry*” (ISCD) e foram classificadas em normal, osteopenia (T score < -1.0 e > -2.5 DP), osteoporose (T score ≤ 2.5 DP) ou em baixa massa óssea para a idade (Z score < -2.0 DP) para os indivíduos com menos de 50 anos e sem menopausa. Na densitometria de corpo total foram analisados os seguintes parâmetros da composição corporal (CC): massa e porcentagem total de gordura corporal (%GC), massa e porcentagem corporal de gordura em região andróide (%GRA), massa e porcentagem corporal de gordura em região de tronco (%GT), quantidade total de massa magra (MM), percentual de MM (%MM) e quantidade de massa magra apendicular (ALM), que é a somatória da massa magra dos membros superiores e inferiores. Os dados da CC foram analisados separadamente conforme o gênero dos pacientes.

4.1.10 Avaliação nutricional

Os dados de ingestão nutricional foram coletados por meio de um recordatório de 24 horas (R24h), seguindo a metodologia sugerida por Hankin & Wilkens (1994). (70) Para o cálculo dos registros alimentares, as medidas caseiras foram convertidas em gramas e mililitros e a análise da composição dos alimentos e refeições foi realizada por meio do cruzamento dos dados obtidos no relatório gerado pelo software Brasil Nutri com a Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. (71) As necessidades nutricionais, definidas como metas abaixo indicadas,

variaram de acordo com a faixa etária e peso corporal dos pacientes da amostra. Definiu-se adequação de ingestão dos nutrientes quando seus valores estiveram entre 90 e 110% da meta nutricional estabelecida.

Necessidade Calórica: 28 Kcals por Kg de peso/dia para os pacientes com IMC normal ou acima do normal para a idade e 32 Kcal por Kg de peso/dia para os pacientes com IMC abaixo do normal para a idade; (72, 73)

Necessidade Proteica: 2,0 g/Kg de peso/dia para pacientes com IMC > 30 Kg/m², (74) 1.2 g/Kg/dia para pacientes idosos (75) ou 15% da necessidade energética diária para os pacientes adultos não idosos e não obesos; (72)

Necessidade diária de 1000 mg/dia para o cálcio e de 15 microgramas/dia de vitamina D para os pacientes abaixo de 70 anos ou 20 microgramas/dia para os pacientes a partir dessa idade. (76)

O peso considerado para cálculo foi o peso atual, corrigido para a presença de edema. (77)

4.2 DIAGNÓSTICO DE PRÉ- SARCOPENIA E DE SARCOPENIA

Para o diagnóstico de pré-sarcopenia e de sarcopenia, as definições do “*European Work Group on Sarcopenia in Older People*” (EWGSOP) foram seguidas. Pré-sarcopenia foi definida pela diminuição da massa magra apendicular indexada para o índice de massa corporal (ALM/IMC) abaixo de 0,789 nos homens e de 0,512 nas mulheres, (25) conforme os pontos de corte da “*Foundation for the National Institutes of Health*” (FNIH). O diagnóstico de sarcopenia foi realizado pela concomitante diminuição da ALM/IMC e do desempenho físico avaliado pela velocidade da marcha ou por presença de fraqueza muscular avaliada com o teste de força de preensão manual não indexado para o IMC. Sarcopenia grave foi definida quando os três parâmetros se encontravam concomitantemente alterados.

4.3 GRUPO CONTROLE

O grupo controle (GC) foi composto por indivíduos não atletas hígidos pertencentes a um banco de dados do SEMPR, sendo pareados com os pacientes cardiopatas conforme a idade, gênero e índice de massa corporal (IMC). Foram excluídos os portadores de doenças crônicas não controladas ou sem adequado tratamento, diabéticos do tipo 2 com lesão de órgão alvo ou de difícil controle e os

pacientes em uso de qualquer medicação com potencial efeito negativo ósseo ou na massa magra. Os indivíduos deste grupo responderam previamente aos mesmos inquéritos de dados demográficos, hábitos de vida, IPAQ-curto e realizaram a avaliação de força, desempenho físico e DXA da mesma forma que os pacientes cardiopatas durante os anos de 2014 e 2015. A mesma metodologia e os mesmos equipamentos foram utilizados para as avaliações, exceto o teste de velocidade da marcha e os dados nutricionais, que não foram avaliados nesse grupo.

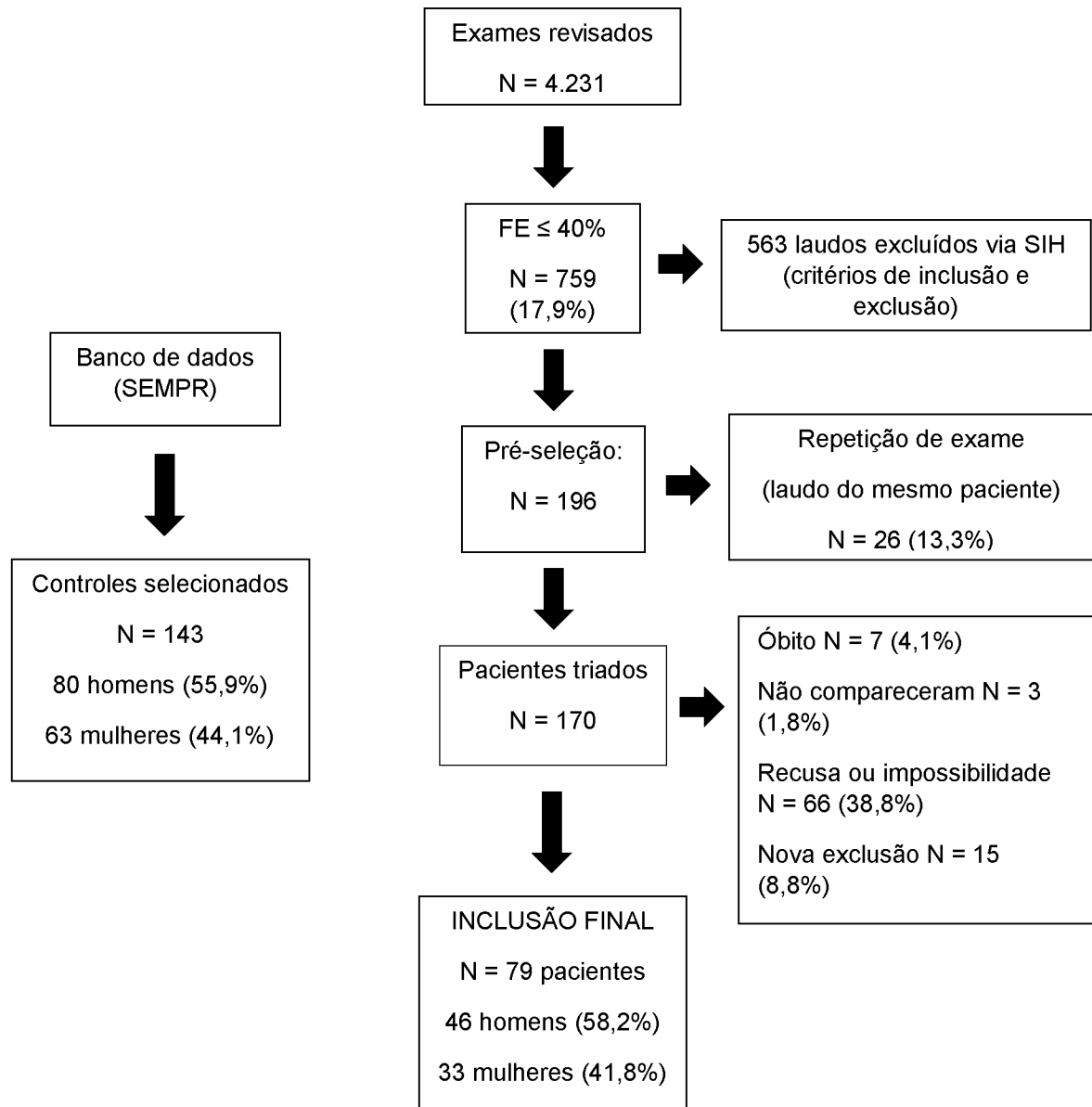
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com o auxílio do software estatístico R (R Core Team, 2018) versão 3.4.4. (78) A normalidade da distribuição dos dados foi averiguada por meio do teste Shapiro Wilk. Os dados foram apresentados em frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas e média \pm desvio-padrão (DP) para as quantitativas. A comparação entre as variáveis quantitativas foi realizada pelo teste t de Student, quando dados apresentaram distribuição normal ou por meio do teste de Mann-Whitney, quando os dados não apresentaram distribuição Gaussiana. O coeficiente de correlação de Spearman foi usado para avaliar dependência estatística entre duas variáveis quantitativas. Quando houve comparação entre três ou mais grupos, fez-se uso do teste de Kruskal-Wallis e após, o teste *post-hoc* foi utilizado para comparações múltiplas. Para análise dos dados qualitativos, usou-se o teste exato de Fischer ou o teste qui-quadrado, quando apropriados. Significância estatística foi considerada quando menor que 0,05 para todas as análises.

5 RESULTADOS

Entre junho de 2015 e junho de 2017, 4.231 exames ecocardiográficos de pacientes adultos foram revisados, sendo que FEVE \leq 40% foi evidenciada em 759 laudos (17,9%). Destes, 563 (74,2%) foram inicialmente excluídos via SIH. Dos 196 laudos pré-selecionados, 26 (13,3%) eram exames de controle evolutivo do mesmo paciente (repetição de exame). Dos 170 pacientes triados, 07 (4,1%) foram excluídos porque os pacientes foram a óbito, 66 (38,8%) eram de pacientes que não consentiram em participar do estudo ou estavam impossibilitados de comparecer ao local de avaliações da pesquisa, 03 (1,8%) porque faltaram as avaliações na data agendada e 15 (8,8%) eram exames de pacientes que aumentaram recentemente seu peso corporal, apresentaram piora clínico-laboratorial, iniciaram novos medicamentos ou tiveram o diagnóstico de novas comorbidades. Por fim, 222 indivíduos foram incluídos, 79 pacientes no grupo insuficiência cardíaca (GIC) e 143 no grupo controle (GC). O diagrama de fluxo abaixo demonstra a seleção amostral.

FIGURA 1 - DIAGRAMA DE FLUXO DA SELEÇÃO AMOSTRAL DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES



A maioria dos indivíduos era do gênero masculino e a média de idade foi de 65.6 ± 13 anos no GIC e de 65.44 ± 11.8 anos no GC ($p = 0.74$). Em ambos os grupos, a maioria dos pacientes era branca (65,8% no GIC e 97,2% no GC, $p < 0.001$). Hábito tabágico atual foi mais frequente no GC (44,1%) do que no GIC (12,66%, $p < 0.001$), porém 44.3% dos pacientes cardiopatas possuíam história prévia de tabagismo. O IMC médio do GIC foi 26.88 ± 4.04 Kg/m² e 27.08 ± 3.03 Kg/m² no GC ($p = 0.70$). Os pacientes do GIC apresentaram maior prevalência de obesidade (22,78%) do que os

controles (9,09%, $p = 0.005$) e menor prevalência de sobrepeso (46,83% no GIC e 67,13% no GC, $p = 0.009$). A tabela 1 descreve os dados clínico-demográficos dos cardiopatas e controles.

TABELA 1 – DADOS CLÍNICO – DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES

VARIÁVEIS	GIC n = 79 (%)	GC n = 143 (%)	p
Idade (anos)	65.6 ± 13	65.44 ± 11,8	0.745
Gênero			0.740
Homens	46 (58.2)	80 (55.9)	
Mulheres	33 (41.8)	63 (44.1)	
Etnia			
Branco	52 (65.8)	139 (97.2)	<0.001
Pardo	20 (25.3)	1 (0.7)	<0.001
Mulato	4 (5)	0 (0)	NA
Negro	3 (3.8)	3 (2.1)	0.752
Asiático	0 (0)	0 (0)	NA
Tabagismo prévio	35 (44.3)	ND	
Tabagismo atual	10 (12.66)	63 (44.1)	<0.001
Etilismo prévio	3 (3.85)	ND	
Peso (Kg)	70.7 ± 13.3	72.9 ± 11.46	0.158
Altura (m)	1.624 ± 0.085	1.64 ± 0.1014	0.306
IMC (Kg/m²)	26.88 ± 4.04	27.08 ± 3.036	0.700
Classificação IMC			
18,5 – 24,9 Kg/m ²	24 (30.37)	34 (23.77)	0.360
25 – 29,9 Kg/m ²	37 (46.83)	96 (67.13)	0.005
≥ 30 Kg/m ²	18 (22.78)	13 (9.09)	0.009

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em frequências absolutas e percentuais ou media e desvio-padrão.

LEGENDA: IMC = índice de massa corporal; ND = não disponível, NA = não aplicável.

Os pacientes do GIC apresentaram maior número de comorbidades quando comparados ao GC, sendo que dislipidemia, HAS e diabetes foram as mais frequentes. A tabela 2 descreve as comorbidades dos pacientes cardiopatas e dos controles.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO ENTRE AS COMORBIDADES PRESENTES NOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES

VARIÁVEIS	GIC n = 79 (%)	GC n = 80 (%)	p
Dislipidemia	65 (82.2)	26 (32.5)	< 0.001
Hipertensão Arterial Sistêmica	62 (78.48)	33 (41.25)	< 0.001
Diabete Melito	24 (30.4)	10 (12.5)	0.006
Doença cerebrovascular	23 (29)	0 (0)	< 0.001
Fibrilação atrial	19 (25)	ND	
DPOC ou outras pneumopatias	12 (15.2)	0 (0)	< 0.001
Osteoartrose de membros inferiores	9 (11.4)	ND	
Hipotireoidismo conhecido	7 (8.9)	5 (6.25)	0.252
Doença vascular periférica conhecida	3 (3.8)	ND	

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em frequências absolutas e percentuais.

LEGENDA: GIC = Grupo insuficiência cardíaca; GC = grupo controle; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ND = não disponível.

5.1 AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA

A etiologia mais comum da ICFeR foi a cardiopatia isquêmica (51.9%), seguida das cardiomiopatias dilatada idiopática ou hipertensiva (29,1%) e da cardiopatia chagásica (13,9%). A capacidade funcional avaliada pela classificação da NYHA mostrou que 07 (15.2%) pacientes enquadraram-se na classificação NYHA I, 49 (62%) na NYHA II e 23 (29.1%) na NYHA III. Implante de marcapasso foi observado em 17.9% e implante de cardiodesfibrilador ou terapia de ressincronização contabilizaram 11.4% do GIC. A maior parte dos pacientes (59.7%), não apresentava edema periférico porém quando presente, era de 1+ (24.19%) ou 2+ (11.29%). A pressão arterial sistólica (PAS) média foi de 108.9 ± 21.2 mmHg e a pressão diastólica, 66.8 ± 14.1 mmHg. Hipotensão (PAS abaixo de 90 mmHg) foi observada em 15 (19%), pacientes. A tabela 3 descreve as variáveis clínicas relacionadas à cardiopatia.

TABELA 3 - VARIÁVEIS CLÍNICAS REFERENTES À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

VARIÁVEIS	GIC n = 79 (%)
Etiologia da IC	
Isquêmica	41 (51.9)
Idiopática ou hipertensiva	23 (29.1)
Chagas	11 (13.9)
Outras	4 (5)
Intervenção coronariana	34 (43.03)
NYHA	
I	7 (8.9)
II	49 (62)
III	23 (29.1)
IV	0 (0)
MLHFQ (geral)	38.5 ± 22.1
MLHFQ NYHA I	16.6 ± 8
MLHFQ NYHA II	30.76 ± 16.4
MLHFQ NYHA III	61.5 ± 16.9
Marcapasso	14 (17.9)
CDI ou ressincronizador	9 (11.4)
Edema	
Ausente	37 (59.7)
1+	15 (24.2)
2+	7 (11.3)
3+	3 (4.8)
4+	0 (0)
PAS (mmHg)	108.9 ± 21.2
PAD (mmHg)	66.8 ± 14.1
FC (bpm)	70.3 ± 10.9

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados das variáveis categóricas apresentados em frequências absolutas e percentuais. Resultados das variáveis quantitativas apresentados em média e desvio-padrão.

LEGENDA: CDI = cardiodesfibrilador implantável; IC = insuficiência cardíaca; MLHFQ = "*Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*"; NYHA: classificação funcional de acordo com a "*New York Heart Association*"; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca.

Os pacientes do GIC apresentaram níveis de creatinina maiores do que os controles ($1,12 \pm 0,26$ mg/dL e $1,0 \pm 0,28$ mg/dL, respectivamente; $p < 0.001$). Não houve outras diferenças relacionadas aos demais exames de laboratório entre o GIC e o GC – tabela 4.

TABELA 4 – EXAMES LABORATORIAIS DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES

EXAME	GIC (n = 79)	GC (n = 143)	P
Na (mEq/L)	138,06 ± 3,26	ND	
K (mEq/L)	4,545 ± 0,525	ND	
Ur (mg/dL)	44,62 ± 16,96	ND	
Cr (mg/dL)	1,12 ± 0,26	1,0 ± 0,28	0.001
TSH (μUI/mL)	1,92 ± 0,94	2,2 ± 0,97	0.127
T4 livre (picog/dL)	1,098 ± 0,18	ND	
ALB (g/dL)	4,016 ± 0,295	4,1 ± 0,24	0.510
Vit D (ng/mL)	27 ± 15,5	27,6 ± 13,96	0.780
Ca (mg/dL)	9,317 ± 0,52	9,4 ± 0,49	0.568
Pi (mg/dL)	3,53 ± 0,69	ND	
PCR (mg/L)	0,541 ± 0,97	ND	
Hb (g/dL)	13,81 ± 1,71	14 ± 1,36	0.479
VG (%)	42 ± 4,58	ND	
Leuco/mcL	7.615 ± 2.49	ND	
HbA1c %	5,7 ± 0,55	ND	
RNI	2,06 ± 1,24	ND	
HDL (mg/dL)	41 ± 11,4	ND	
LDLc (mg/dL)	101,5 ± 36,2	ND	
TG (mg/dL)	119 ± 55,7	ND	
Col. Total (mg/dL)	166 ± 42,2	ND	
NT-PRO-BNP (pg/mL)	1.883,53 ± 2.209,25	ND	

FONTE: O autor (2018).

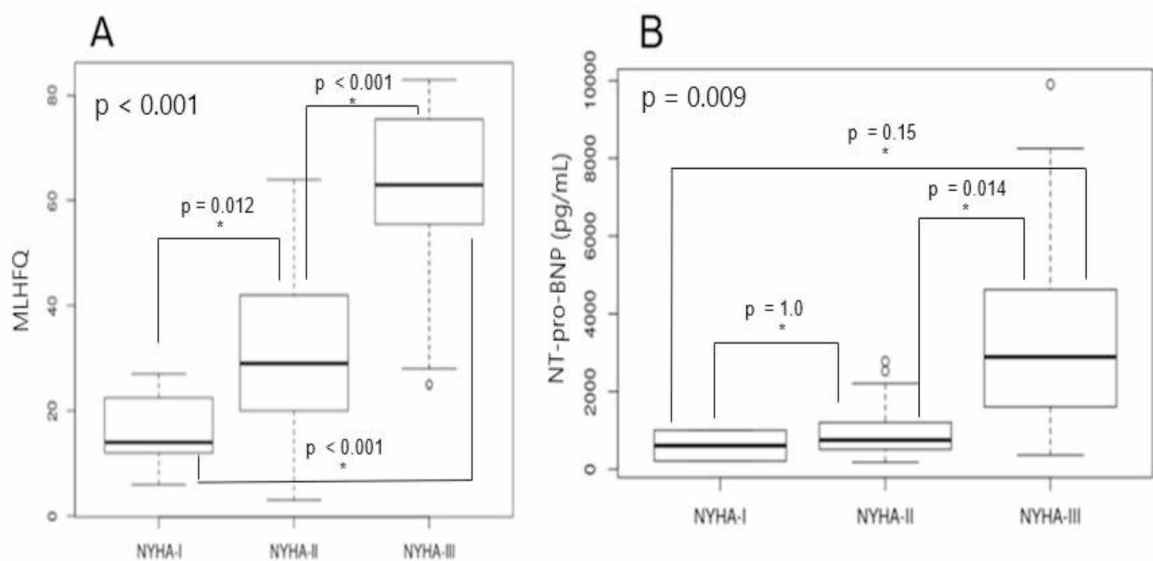
NOTA: Resultados apresentados em media e desvio-padrão.

LEGENDA: Na = sódio; K = potássio; Ur = ureia; Cr = creatinina; TSH = hormônio tireostimulante; T4 livre = forma livre da tetraiodotironina; ALB = albumina; Vit. D = vitamina D; Ca = cálcio; Pi = fosfato inorgânico; PCR = proteína C reativa; Hb = hemoglobina; VG = volume globular; Leuco = leucócitos; HbA1c% = hemoglobina glicosilada; RNI = relação internacional normalizada; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDLc = lipoproteína de baixa densidade; TG = triglicerídeos; Col. Total = colesterol total; NT-PRO-BNP = fragmento N-terminal do peptídeo natriurético atrial do tipo B; ND = não disponível.

Quanto mais sintomáticos estiveram os pacientes do GIC conforme a classificação da NYHA, pior sua qualidade de vida avaliada pela pontuação do MLHFQ ($p < 0.001$) – figura 1A.

A mediana do NT-pro-BNP, dosado em 12 pacientes do GIC, foi 1.024 pg/mL (mínimo: 181 pg/mL; máximo: 9.901 pg/mL) e mostrou ser mais elevado quanto pior a capacidade funcional (NYHA): $608 \pm 558,6$ pg/mL para NYHA I, $994,05 \pm 739,1$ pg/mL para NYHA II e de $3.578,6 \pm 2.964,5$ pg/mL para NYHA III ($p = 0.009$) – figura 1B.

FIGURA 2 – COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL COM A QUALIDADE DE VIDA E OS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE NT-PRO-BNP



FONTE: O autor (2018).

LEGENDA: NYHA: "New York Heart Association"; MLHFQ: escore do "Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire"; NT-pro-BNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B.

Os pacientes do GIC estiveram sob otimizado tratamento da IC e as medicações mais utilizadas por eles foram betabloqueadores, estatinas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, espironolactona e bloqueadores do receptor da angiotensina II - Tabela 5.

TABELA 5 – CLASSES MEDICAMENTOSAS E PERCENTUAIS UTILIZADOS PELOS PACIENTES CARDIOPATAS PARA TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E COMORBIDADES

CLASSE MEDICAMENTOSA	GIC N = 79 (%)
Betabloqueador	77 (98,71)
Estatinas	56 (71,79)
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA)	47 (60,26)
Espironolactona	47 (60,26)
Antiagregante plaquetário – AAS	43 (55,84)
Diurético de alça	42 (53,85)
Inibidores da bomba de prótons ou do receptor H2 da histamina	30 (38,46)
Cumarínicos	24 (30,77)
Bloqueador do receptor da angiotensina (BRA)	24 (30,76)
Antidiabéticos Oraais	18 (23,38)
Digitálicos	15 (19,23)
Diurético tiazídico	15 (19,23)
Antiagregante plaquetário - Clopidogrel	15 (19,23)
Nitrato	15 (19,23)
Vasodilatador - Hidralazina	13 (16,46)
Antiarrítmico - Amiodarona	12 (15,19)
Bloqueadores do canal de cálcio	8 (10,13)
Antidepressivos	4 (5,13)
Outros	30 (37,97)

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em frequências absolutas e percentuais.

LEGENDA: GIC = grupo insuficiência cardíaca.

5.1.1 Avaliação ecocardiográfica

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, 70% dos homens e 85% das mulheres cardiopatas apresentaram aumento da dimensão interna do ventrículo esquerdo (VE), 35.4% dos pacientes tinham aumento do ventrículo direito (VD) e 16.5% apresentaram disfunção sistólica dessa câmara. A FEVE (%) media foi de $33.06 \pm 6.22\%$, refletindo gravidade ecocardiográfica. A tabela 6 resume as avaliações ecocardiográficas das câmaras cardíacas dos pacientes pertencentes ao GIC.

TABELA 6 – VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS REFERENTES À CARDIOPATIA

VARIÁVEIS	GIC n = 79 (%)	VALORES DE REFERÊNCIA NORMAIS [†]
AE (mm)	46.8 ± 4.5	≤ 40 mm
Aumento do VD	28 (35.4)	Dimensão basal ≤ 41 mm
Disfunção do VD	13 (16.5)	TAPSE ≥ 17 mm ou S' ≥ 9,5 cm/s
VE (mm) – media	61 ± 8.6	
Homens	61.5 ± 8.3	< 58 mm
Mulheres	59.9 ± 9	< 52 mm
Fração de ejeção (%)	33.06 ± 6.2	≥ 52% nos homens e 54% nas mulheres
Massa VE (g/m ²)		
Homens	153.2 ± 37.3	≤ 102 g/m ²
Mulheres	147.7 ± 38.9	≤ 88 g/m ²
PSAP estimada (mmHg)	42.9 ± 10	< 36 mmHg*

FONTE: O autor (2018).

NOTAS: Resultados das variáveis categóricas apresentados em frequências absolutas e percentuais. Resultados das variáveis quantitativas apresentados em média e desvio-padrão.

LEGENDA: AE (mm) = tamanho do átrio esquerdo em milímetros; VD = ventrículo direito; VE (mm) = tamanho do ventrículo esquerdo em milímetros; g = gramas; m² = metro quadrado (referindo-se à superfície corporal do paciente); PSAP = pressão sistólica na Artéria Pulmonar; mmHg = milímetros de mercúrio; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspideo; S': velocidade de excursão sistólica do plano anular tricúspideo ao Doppler tecidual.

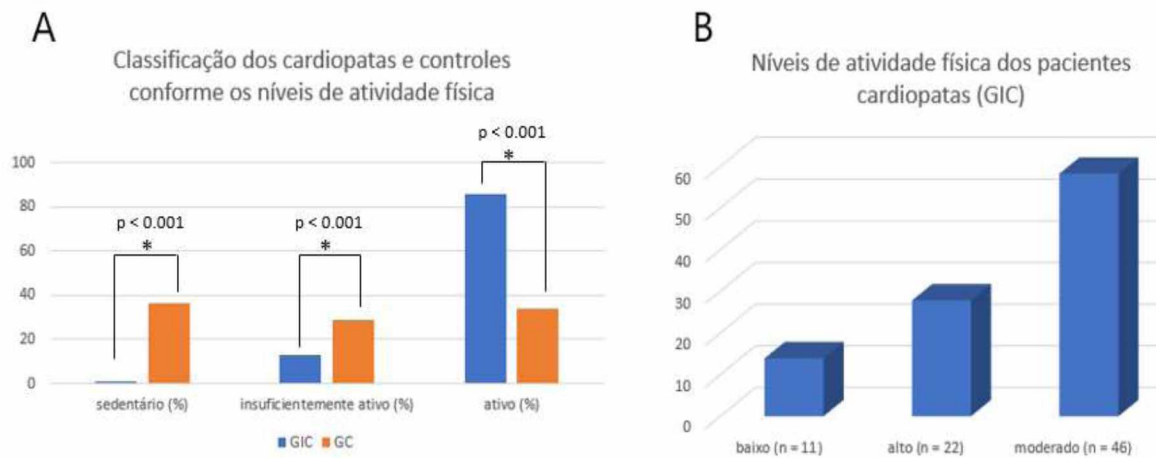
* considerando-se a velocidade de regurgitação tricúspide ≤ 2.8 m/s e pressão atrial direita mínima de 05 mmHg.

† valores de referência conforme as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular, 2015 (29).

5.2 AVALIAÇÃO DO IPAQ

No GIC, 86% dos pacientes foram classificados como ativos, 12.7% como insuficientemente ativos e 1.3% como sedentários. A graduação dos níveis de atividade física mostrou que 27.8% possuíam alto nível, 58.3% moderado e 13.9% baixo nível de atividade física. Não houve diferença no nível de atividade física entre homens e mulheres: 24.2% destas e 30.4% daqueles ($p = 0.7255$) foram classificados como tendo alto nível, 63.6% e 54.3% ($p = 0.5523$) como moderado e 12.1% e 15.2% ($p = 0.9501$) como baixo nível, respectivamente. Houve diferença em relação aos 79 controles que apresentavam dados disponíveis acerca de atividade física: 36.7% foram classificados como sedentários, 29.1% como insuficientemente ativos e 34,2% como ativos ($p < 0,01$) – figura 2. A graduação dos níveis de atividade física não estava disponível para os controles.

FIGURA 3 – ATIVIDADE FÍSICA DOS PACIENTES CARDIOPATAS E CONTROLES



FONTE: O autor (2018).

LEGENDA: GIC = grupo insuficiência cardíaca; GC = grupo controle.

5.3 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A maioria dos pacientes apresentou consumo inadequado de calorias, proteínas, cálcio e vitamina D. A tabela 7 descreve o consumo e a recomendação diária dessas variáveis, além dos seus percentuais de adequação.

TABELA 7 – CONSUMO, RECOMENDAÇÃO E PERCENTUAL DE ADEQUAÇÃO DOS NUTRIENTES E ENERGIA

Variáveis nutricionais	Consumo diário	Valor diário recomendado *	Insuficiente	Adequada	Excessiva
Energia (Kcal)	1.472,8 ± 537,4	1.960 (1.158 – 3.318)	69,6%	17,7%	12,7%
Proteína (g)	89,7 ± 241,6	93,03 ± 37,3	68,4%	13,9%	17,7%
Cálcio (mg)	449,7	1.000	96,2%	2,53%	1,26%
Vitamina D (µg)	2,68 ± 2,1	15 a 20	100,0%	00,0%	00,0%

FONTE: O autor (2018).

NOTAS: Resultados apresentados em media ± desvio-padrão, mediana (mínimo-máximo) ou percentual.

LEGENDA: Kcal = quilocaloria; g = gramas; mg = miligramas; µg = microgramas;

* refere-se à ingestão recomendada conforme as metas estipuladas.

5.4 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A densidade mineral óssea (DMO) não foi diferente entre o GIC e o GC em nenhum sítio avaliado. Seus valores na CL, FT e CF foram $1.23 \pm 0.2 \text{ g/cm}^2$, $1.08 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$ e $0.98 \pm 0.19 \text{ g/cm}^2$ nos homens e $1.11 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$, $0.98 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$ e $0.91 \pm 0.19 \text{ g/cm}^2$ nas mulheres do GIC, respectivamente. No GC, estes valores foram de $1.24 \pm 0.22 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.386$), $0.93 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.456$) e $0.87 \pm 0.15 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.665$) nos homens e de $1.052 \pm 0.22 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.433$), $1 \pm 0.11 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.835$) e $0.932 \pm 0.1 \text{ g/cm}^2$ ($p = 0.515$) nas mulheres.

No GIC, 46 pacientes (58.23%) tinham DMO alterada, enquanto que 91 controles (63.6%) apresentaram alteração ($p = 0.44$). No GIC 10 pacientes tinham idade menor que 50 anos e somente 1 homem possuía baixa massa óssea para sua idade, enquanto que 17 (24.6%) e 28 (43.1%) dos demais apresentavam, respectivamente, osteopenia e osteoporose.

Não houve associação entre a presença de alteração da DMO e qualquer parâmetro clínico da IC (NYHA, doença coronariana, presença de CDI ou ressinchronizador, hipotensão arterial), laboratorial (hiponatremia, elevação do NT-proBNP, creatinina) ou ecocardiográfico (fração de ejeção, aumento atrial e ventricular esquerdo, aumento das câmaras direitas ou disfunção ventricular direita).

5.5 HISTÓRIA DE QUEDAS E FRATURAS

Nos últimos cinco anos, 35.4% dos pacientes do GIC apresentaram queda do mesmo nível e 36.7% apresentaram história de fraturas, sendo que 6.3% dessas foram compatíveis com fratura por baixo impacto. A média de fraturas foi de 1.55 ± 0.68 por paciente, sendo que a maioria (48.65%) ocorreu nos membros superiores e em topografia distal (78.4%); 38% das fraturas aconteceram nos membros inferiores, a maioria (92.86%) em topografia distal. Somente 5.4% das fraturas ocorreu na coluna vertebral. Todas as fraturas de baixo impacto localizaram-se nos membros inferiores (83.3% distais). Não houve associação entre a presença de hipotensão e ocorrência de quedas ($p = 0.31$) ou presença de fraturas ($p = 0.37$).

5.6 COMPOSIÇÃO CORPORAL

A composição corporal do GIC e do GC está demonstrada na tabela 8. Comparados aos controles do mesmo gênero, as mulheres do GIC apresentaram menores valores da massa de gordura total e da %GA, %GT e %GC ($p < 0.008$). Os

homens do GIC tiveram tendência a menores valores de massa de gordura androide ($p = 0.054$) e de massa de gordura de tronco ($p = 0.09$) comparativamente a seus controles. A ALM e a MM foram menores nos homens do GIC ($p < 0.001$), enquanto que as mulheres do GIC apresentaram maiores valores de ALM, MM e %MM ($p < 0.001$). Não houve diferença na comparação dos níveis de atividade física com quaisquer variáveis da composição corporal nos pacientes do GIC e do GC.

TABELA 8 – COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS CARDIOPATAS E CONTROLES

VARIÁVEIS	GIC N=79	GC N=143	p
Gordura androide (Kg)			
Homens	2,2 ± 0,99	2,5 ± 0,75	0.054
Mulheres	2,3 ± 0,79	2,2 ± 0,53	0.540
% GA			
Homens	38,6 ± 10,4	40,6 ± 8,1	0.230
Mulheres	41,7 ± 8,95	47,6 ± 6,1	0.001
Gordura tronco (Kg)			
Homens	12,5 ± 5,16	14 ± 3,79	0.090
Mulheres	13,35 ± 4,37	13,5 ± 2,8	0.695
% GT			
Homens	33,5 ± 9,6	35,4 ± 7,3	0.591
Mulheres	37,4 ± 8,3	42,9 ± 5,5	0.004
Gordura total (Kg)			
Homens	22,2 ± 8,1	22,9 ± 6,6	0.508
Mulheres	23,65 ± 8,2	27,6 ± 6,4	0.008
% GC			
Homens	32,2 ± 8,9	30,3 ± 6,3	0.346
Mulheres	34,3 ± 9,01	42 ± 5,3	<0.001
ALM (Kg)			
Homens	19,8 ± 4,8	22,2 ± 3,08	<0.001
Mulheres	19,4 ± 4,74	15,4 ± 2,30	<0.001
Massa magra total (Kg)			
Homens	45,7 ± 10,19	50,9 ± 5,73	<0.001
Mulheres	44,7 ± 9,1	37 ± 4,61	<0.001
% MM			
Homens	65,3 ± 8,5	66,4 ± 6,5	0.555
Mulheres	63,2 ± 8,45	55 ± 5,2	<0.001
IMC			
Homens	26,9 ± 3,34	26,9 ± 2,96	0.790
Mulheres	26,8 ± 4,9	27,3 ± 3,1	0.910

FONTE: O autor (2018).

NOTAS: Resultados apresentados em média ± desvio-padrão.

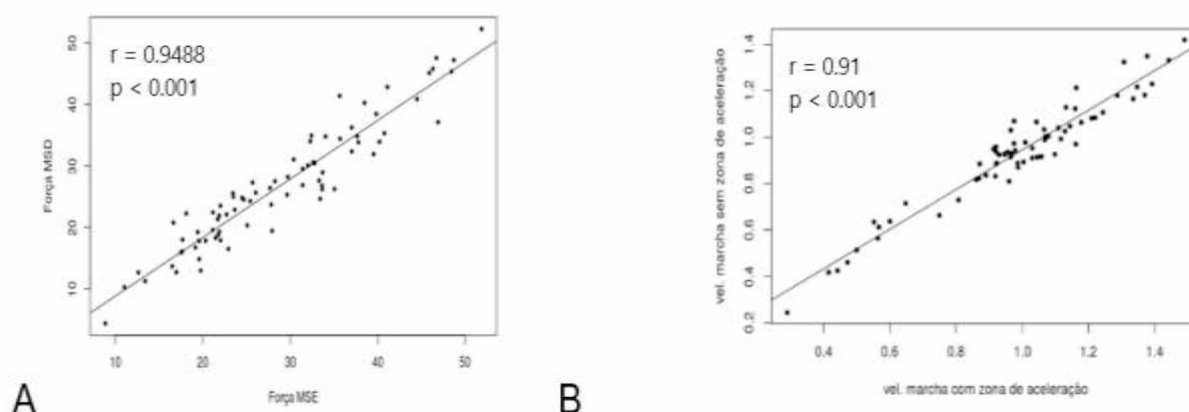
LEGENDA: GIC = grupo insuficiência cardíaca; GC = grupo controle; %GA = percentual de gordura na região androide; %GT = percentual de gordura no tronco; % GC = percentual de gordura corporal total; ALM = massa magra apendicular; MM = percentual de massa magra total; IMC = índice de massa corporal.

5.7 AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO E FORÇA

Observou-se alta correlação entre as avaliações da velocidade da marcha nos modelos com e sem zona de aceleração: $0,992 \pm 0,245$ m/s e $0,934 \pm 0,225$ m/s, respectivamente ($r = 0.91$; $p < 0.001$) – figura 3A. A velocidade da marcha estava alterada em 11 pacientes (13.9%) do GIC nos dois modelos do teste (figura 4) e se associou à disfunção do ventrículo direito ($p = 0.016$) e à menor fração de ejeção ($p = 0.0369$) – figura 5.

A força de preensão palmar media foi 33.34 ± 8.47 Kg nos homens e 20.3 ± 5.56 Kg nas mulheres do GIC e, a força indexada para o IMC foi 1.26 ± 0.36 nos homens e 0.76 ± 0.19 nas mulheres. Houve forte correlação entre as avaliações de força dos membros superiores ($r = 0.9488$; $p < 0.001$) – figura 3B. No GIC, 16 (20.25%) pacientes apresentaram alteração da força não indexada e 13 (16.46%) apresentaram redução da força indexada para o IMC – figura 4. Somente 59 controles possuíam avaliação de força. A media da força de preensão palmar não foi diferente entre os homens do GIC e do GC ($p = 0.126$), assim como a força de preensão palmar indexada para o IMC ($p = 0.7$). Porém, as mulheres do GIC apresentaram força de preensão palmar indexada ou não para o IMC menor que as do GC ($p < 0.001$) - tabela 9.

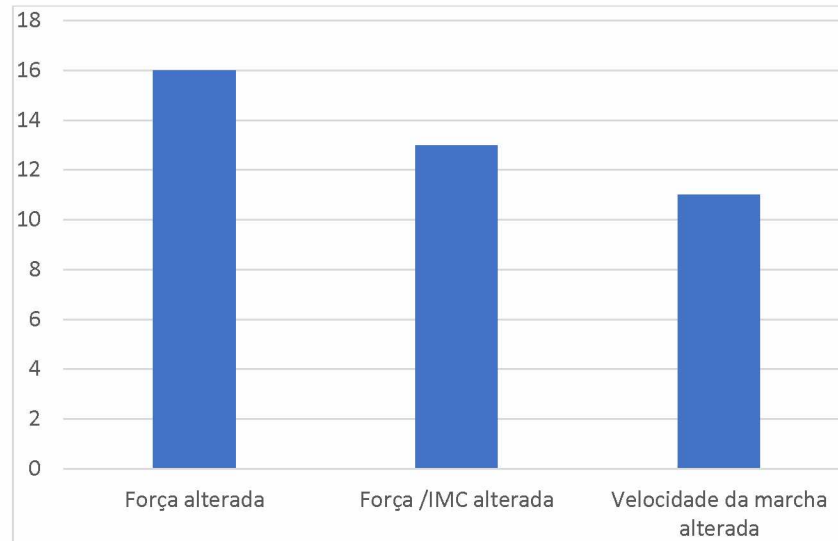
FIGURA 4 – COMPARAÇÃO ENTRE A FORÇA DE PREENSÃO PALMAR DOS MEMBROS SUPERIORES E ENTRE OS DOIS MODELOS DE TESTE DA VELOCIDADE DA MARCHA (COM E SEM ZONA DE ACELERAÇÃO)



FONTE: O autor (2018).

LEGENDA: MSD = membro superior direito; MSE = membro superior esquerdo.

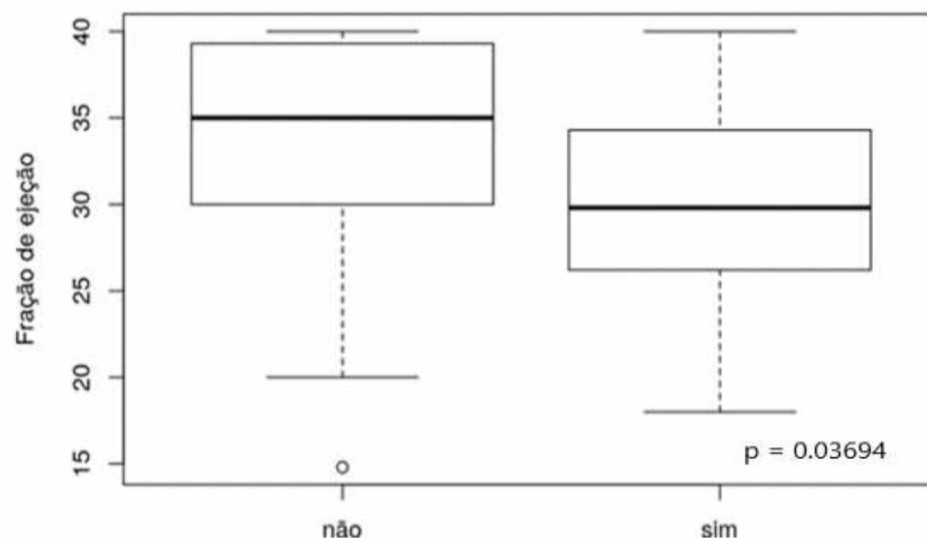
FIGURA 5 – NÚMERO DE PACIENTES CARDIOPATAS QUE APRESENTARAM ALTERAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR E VELOCIDADE DA MARCHA



FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em número de pacientes com as alterações nos testes avaliados.

FIGURA 6 – COMPARAÇÃO ENTRE FRAÇÃO DE EJEÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E ALTERAÇÃO DA VELOCIDADE DA MARCHA



FONTE: O autor (2018).

NOTA: Fração de ejeção representada em percentual.

LEGENDA: sim = velocidade da marcha alterada; não = velocidade da marcha normal.

TABELA 9 – COMPARAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR ENTRE CARDIOPATAS E CONTROLES

VARIÁVEIS	GIC (n=79)	GC (n=59)	p
Força de preensão palmar (Kg)			
Homens	33,34 ± 8,47	35,3 ± 3	0.127
Mulheres	20,3 ± 5,56	31,1 ± 3	< 0.001
Força de preensão palmar / IMC			
Homens	1,26 ± 0,36	1,29 ± 0,35	0.700
Mulheres	0,76 ± 0,19	1,15 ± 0,4	<0.001

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em media e desvio padrão.

LEGENDA: Kg = quilogramas; IMC = índice de massa corporal; GIC = grupo insuficiência cardíaca; GC = grupo controle.

A concordância entre a presença de alteração de força e alteração da velocidade da marcha foi moderada (Kappa = 0.51; $p < 0,001$; IC = 0.25 - 0.75).

5.8 PRÉ SARCOPENIA

A ALM/IMC do GIC foi $0,844 \pm 0,14$ nos homens e $0,589 \pm 0,1$ nas mulheres, enquanto que no GC, seus respectivos valores foram $0,834 \pm 0,14$ ($p = 0,77$) e $0,568 \pm 0,09$ ($p = 0,34$). Pré-sarcopenia foi observada em 24 pacientes (30,4%) do GIC, a maioria homens (70.8%), e em 35,4% do GC ($p = 0.520$). Nos pacientes pré-sarcopênicos (GIC-PS), a ALM/IMC foi $0,728 \pm 0,47$ nos homens e $0,467 \pm 0,42$ nas mulheres.

A comparação dos pacientes cardiopatas com pré-sarcopenia (GIC-PS) e sem pré-sarcopenia (GIC-NPS) mostrou que os primeiros eram mais velhos ($70,21 \pm 10,8$ anos no GIC-PS e $63,54 \pm 13,43$ anos no GIS-NPS, $p = 0,023$), apresentavam menor estatura ($1,58 \pm 0,62$ metros no GIC-PS e $1,64 \pm 0,086$ metros no GIC-NPS, $p = 0,008$), maior prevalência de fraturas (54,17% no GIC-PS e 29,09% no GIC-NPS, $p = 0,035$), maiores níveis de cálcio total ($9,53 \pm 0,55$ mg/dL no GIC-PS e $9,25 \pm 0,5$ mg/dL no GIC-NPS, $p = 0,037$) e de creatinina ($1,2 \pm 0,23$ mg/dL no GIC-PS e $1,081 \pm 0,27$ mg/dL no GIC-NPS, $p = 0,041$) - tabela 10 A.

TABELA 10 A - EXAMES LABORATORIAIS DOS CARDIOPATAS PRÉ – SARCOPÊNICOS E DOS NÃO PRÉ-SARCOPÊNICOS

EXAME	GIC – PS N = 24	GIC – NPS N = 55	p
Na (mEq/L)	138,17 ± 3,81	138,05 ± 3,07	0.570
K (mEq/L)	4,48 ± 0,58	4,55 ± 0,46	1.00
Ur (mg/dL)	49,17 ± 18,9	42,52 ± 14,98	0.140
Cr (mg/dL)	1,2 ± 0,29	1,08 ± 0,27	0.041
TSH (μUI/mL)	1,78 ± 0,65	1,99 ± 1,05	0.440
T4I (picog/dL)	1,07 ± 0,18	1,1 ± 0,18	0.879
ALB (g/dL)	3,99 ± 0,35	3,99 ± 0,28	0.208
Vit D (ng/mL)	23,46 ± 10,8	25,45 ± 10,32	0.782
Ca (mg/dL)	9,45 ± 0,575	9,25 ± 0,5	0.030
Pi (mg/dL)	3,48 ± 0,56	3,51 ± 0,73	0.574
PCR (mg/L)	0,48 ± 0,61	0,53 ± 1,09	0.246
Hb (g/dL)	13,68 ± 2,07	13,89 ± 1,64	0.697
VG (%)	41,92 ± 5,68	42,15 ± 4,34	0.717
Leuco/mcL	7.359,17 ± 1.849,9	7.413,82 ± 2.091,97	0.284
HbA1c %	5,59 ± 0,51	5,73 ± 0,58	0.739
RNI	2,13 ± 1,46	2,05 ± 1,22	0.930
HDL (mg/dL)	38,17 ± 11,36	40,27 ± 0,7	0.6539
LDLc (mg/dL)	90,26 ± 30,72	102,35 ± 34,86	0.612
TG (mg/dL)	115,3 ± 43,07	121,17 ± 60,13	0.488
Col. Total (mg/dL)	152 ± 35,26	166,94 ± 40,6	0.774
NT-PRO-BNP (pg/mL)	1.629,8 ± 1.728,32	1.989,25 ± 2.405,84	0.696

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em média ± desvio padrão.

LEGENDA: GIC – PS = cardiopatas pré-sarcopênicos; GIC – NPS = cardiopatas não pré-sarcopênicos; GIC – S = cardiopatas sarcopênicos; GIC – NS = cardiopatas não sarcopênicos; Na = sódio; K = potássio; Ur = ureia; Cr = creatinina; TSH = hormônio tireostimulante; T4 livre = forma livre da tetraiodotironina; ALB = albumina; Vit. D = vitamina D; Ca = cálcio; Pi = fosfato inorgânico; PCR = proteína C reativa; Hb = hemoglobina; VG = volume globular; Leuco = leucócitos; HbA1c% = hemoglobina glicosilada; RNI = relação internacional normalizada; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDLc = lipoproteína de baixa densidade; TG = triglicerídeos; Col. Total = colesterol total; NT-PRO-BNP = fragmento N-terminal do peptídeo natriurético atrial do tipo B;

Não houve diferença nos valores da velocidade da marcha ($p = 0.6052$ no modelo com zona de aceleração; $p = 0.812$ no modelo sem zona de aceleração), na força de preensão palmar absoluta em ambos os sexos ($p = 0.1434$ nos homens; $p = 0.3$ nas mulheres) e na força de preensão palmar indexada para o IMC nas mulheres ($p = 0.747$). A força de preensão palmar indexada para o IMC foi menor nos homens cardiopatas pré-sarcopênicos comparativamente aos cardiopatas homens não pré-sarcopênicos ($1,03 \pm 0,22$ e $1,24 \pm 0,39$, respectivamente; $p = 0.0014$). Não houve diferença no histórico de quedas do mesmo nível ($p = 0.795$), número de fraturas por pessoa ($p = 0.07$) e no histórico de fraturas de baixo impacto ($p = 1.0$).

O resultado da análise plasmática do fragmento NT do peptídeo natriurético atrial do tipo B (NT-pró-BNP), dosado em 10 (42%) pacientes do GIC-PS, foi $1.629,8 \pm 1.728,3$ pg/mL, sem diferença entre os grupos GIC-PS e GIC-NPS ($p = 0.69$).

5.9 SARCOPENIA

Sarcopenia foi observada em 8 pacientes (10,13 %) do GIC e em 05 (3,5%) controles ($p = 0.09$). Dos cardiopatas sarcopênicos (GIC-S), 89% eram homens, 3 (37,5%) apresentaram alteração da velocidade da marcha e 5 (62,5%) apresentaram diminuição da força de preensão palmar. Dois pacientes do GIC (2,5%) apresentaram sarcopenia grave.

Os pacientes sarcopênicos do GIC (GIC-S) eram mais velhos que os não sarcopênicos (GIC-NS): $77 \pm 9,9$ anos e $64,1 \pm 12,64$ anos, respectivamente ($p = 0,009$), apresentaram maiores valores de TSH ($2,167 \pm 0,26 \mu\text{UI/mL}$ no GIC-S e $1,89 \pm 0,99 \mu\text{UI/mL}$ no GIC-NS, $p = 0,031$) e de creatinina ($1,37 \pm 0,21$ mg/dL no GIC-S e $1,085 \pm 0,25$ mg/dL no GIC-NS, $p = 0,005$) – tabela 10 B. Não houve diferença nas demais variáveis clínicas, antropométricas, ecocardiográficas, exames laboratoriais, prevalência, número de fraturas ou histórico de quedas. No GIC-S, somente dois pacientes dosaram o NT-pró-BNP e seu resultado foi $2.640,5 \pm 2.998,84$ pg/mL.

TABELA 10 B - EXAMES LABORATORIAIS DOS CARDIOPATAS SARCOPÊNICOS E DOS NÃO-SARCOPÊNICOS

EXAME	GIC – S N = 8	GIC – NS N = 71	p
Na (mEq/L)	138,14 ± 3,72	138,01 ± 3,24	0.807
K (mEq/L)	4,51 ± 1,08	4,53 ± 0,45	0.867
Ur (mg/dL)	51,43 ± 23,77	43,11 ± 15,56	0.411
Cr (mg/dL)	1,38 ± 0,23	1,08 ± 0,25	0.005
TSH (μUI/mL)	2,34 ± 0,22	1,89 ± 0,98	0.031
T4I (picog/dL)	1,12 ± 0,19	1,1 ± 0,18	0.735
ALB (g/dL)	3,7 ± 0,47	4,02 ± 0,27	0.493
Vit D (ng/mL)	26,56 ± 11,05	25,26 ± 10,11	0.713
Ca (mg/dL)	8,85 ± 0,45	9,31 ± 0,53	0.592
Pi (mg/dL)	3,78 ± 0,56	3,5 ± 0,69	0.249
PCR (mg/L)	0,53 ± 0,64	0,53 ± 1	0.908
Hb (g/dL)	13,6 ± 2,35	13,88 ± 1,64	0.730
VG (%)	41,78 ± 6,81	42,12 ± 4,38	0.924
Leuco/mcL	7.934,28 ± 323,81	7.575,77 ± 245,51	0.917
HbA1c %	5,81 ± 0,42	5,66 ± 0,55	0.360
RNI	1,92 ± 0,82	2,07 ± 1,29	0.950
HDL (mg/dL)	45,86 ± 17,48	40,51 ± 10,61	0.542
LDLc (mg/dL)	94,43 ± 32,06	103,9 ± 37,11	0.568
TG (mg/dL)	107,14 ± 47,6	121,41 ± 56,72	0.848
Col. Total (mg/dL)	161,14 ± 37,8	168,94 ± 43,07	0.641
NT-PRO-BNP (pg/mL)	2.640,5 ± 2.998,84	1.836,22 ± 2.204,91	1.000

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em media ± desvio padrão.

LEGENDA: GIC – PS = cardiopatas pré-sarcopênicos; GIC – NPS = cardiopatas não pré-sarcopênicos; GIC – S = cardiopatas sarcopênicos; GIC – NS = cardiopatas não sarcopênicos; Na = sódio; K = potássio; Ur = ureia; Cr = creatinina; TSH = hormônio tireostimulante; T4 livre = forma livre da tetraiodotironina; ALB = albumina; Vit. D = vitamina D; Ca = cálcio; Pi = fosfato inorgânico; PCR = proteína C reativa; Hb = hemoglobina; VG = volume globular; Leuco = leucócitos; HbA1c% = hemoglobina glicosilada; RNI = relação internacional normalizada; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDLc = lipoproteína de baixa densidade; TG = triglicerídeos; Col. Total = colesterol total; NT-PRO-BNP = fragmento N-terminal do peptídeo natriurético atrial do tipo B;

Quando os subgrupos GIC-PS e GIC-S foram comparados aos seus respectivos subgrupos (GIC-NPS e GIC-NS), não houve diferença em relação a ocorrência de alterações dos parâmetros ecocardiográficos, níveis de atividade física, composição corporal, adequação da ingesta nutricional, valores da DMO ou sua categorização. Tampouco houve diferença acerca das classes medicamentosas em uso (tabela 11) e na qualidade de vida: o escore do MLHFQ foi 32.875 ± 19.05 no GIC-PS ($p = 0.164$) e 44.4 ± 20.07 ($p = 0.35$) no GIC-S.

TABELA 11 – MEDICAMENTOS UTILIZADOS NOS SUBGRUPOS DE PACIENTES CARDIOPATAS PRÉ-SARCOPÊNICOS E SARCOPÊNICOS

CLASSE MEDICAMENTOSA	GIC - PS N = 24 (%)	GIC - NPS N = 55 (%)	p	GIC - S N = 08 (%)	GIC - NS N = 71 (%)	p
Betabloqueador	23 (95,8)	54 (98,2)	1.00	8 (100)	70 (98,6)	1.00
Estatinas	19 (79,16)	37 (67,3)	0.27	7 (87,5)	50 (70,4)	0.67
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA)	13 (54,16)	34 (61,8)	0.66	4 (50)	43 (60,6)	0.69
Espironolactona	13 (54,17)	34 (61,8)	0.66	4 (50)	45 (63,4)	0.43
Antiagregante plaquetário - AAS	15 (62,5)	28 (50,9)	0.28	6 (75)	39 (54,9)	1.00
Diurético de alça	15 (62,5)	27 (49,1)	0.19	6 (75)	35 (49,3)	0.44
Inibidores da bomba de prótons ou do receptor H2 da histamina	10 (41,67)	20 (36,4)	0.55	4 (50)	26 (36,6)	1.00
Cumarínicos	7 (29,16)	17 (30,9)	0.97	2 (25)	22 (31)	1.00
Bloqueador do receptor da angiotensina (BRA)	08 (33,3)	16 (29,1)	0.62	4 (50)	22 (31)	1.00
Antidiabéticos Orais	5 (20,83)	13 (23,6)	0.82	4 (50)	16 (22,5)	0.66
Digitálicos	6 (25)	9 (16,4)	0.32	2 (25)	13 (18,3)	1.00
Diurético tiazídico	2 (8,3)	10 (18,2)	0.49	1 (12,5)	11 (15,5)	1.00
Antiagregante plaquetário - Clopidogrel	3 (12,5)	12 (21,8)	0.37	2 (25)	13 (18,3)	1.00
Nitrato	5 (20,83)	10 (18,2)	0.72	2 (25)	13 (18,3)	1.00
Vasodilatador - Hidralazina	6 (25)	7 (12,7)	0.18	2 (25)	11 (13,9)	1.00
Antiarrítmico - Amiodarona	2 (8,33)	10 (18,2)	0.33	0 (0)	12 (16,9)	0.59
Bloqueadores do canal de cálcio	3 (12,5)	5 (9,1)	0.70	2 (25)	6 (8,45)	0.15
Antidepressivos	0 (0)	4 (7,3)	0.31	0 (0)	4 (5,6)	1.00
Outros	10 (41,6)	20 (36,4)	0.66	5 (62,5)	27 (38)	1.00

FONTE: O autor (2018).

NOTA: Resultados apresentados em frequências absolutas e percentuais. Os valores das associações estatísticas (p) referem-se às comparações entre o GIC - PS ou o GIC - S e seus respectivos subgrupos não acometidos (GIC - NPS e GIC - NS, respectivamente).

LEGENDA: GIC - PS = cardiopatas pré-sarcopênicos; GIC - S = cardiopatas sarcopênicos; GIC - NPS = cardiopatas não pré-sarcopênicos; GIC - NS = cardiopatas não sarcopênicos; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina II; IECA = inibidor da conversão da angiotensina.

6 DISCUSSÃO

Este estudo transversal controlado acerca de sarcopenia, composição corporal e alterações da densidade mineral óssea em um grupo altamente selecionado de pacientes portadores de ICFeR mostrou maiores taxas de prevalência de sarcopenia e menor quantidade de gordura corporal comparativamente aos controles. Os valores da DMO foram semelhantes entre esses dois grupos.

O perfil clínico-demográfico da amostra de portadores de ICFeR refletiu as características epidemiológicas dessa síndrome clínica, uma vez que incluiu cardiopatas predominantemente idosos e com maior prevalência de doença coronariana, condições que se associam a maior prevalência dos fatores de risco cardiovasculares como história pregressa de tabagismo, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica, que muito se associa ao hábito tabágico, maior prevalência de hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes melito, predominância masculina e aumento do IMC. O perfil amostral da população cardiopata foi compatível com o descrito por da Silva et al. (2015) na sua população de portadores de insuficiência cardíaca acompanhada em um hospital terciário do Rio de Janeiro, (79) embora tenha havido proporcionalmente menor prevalência de hipertensão e maior prevalência de dislipidemia em nossa casuística, porém ainda acima das taxas de prevalência da população brasileira. Foram observadas menores taxas de prevalência de fibrilação atrial (25%) comparativamente aos 57% evidenciados na análise dos descendentes da população do estudo Framingham e maiores taxas de doença cerebrovascular (29%) do que os 9% constatados por Pullicino, 2010. (80,81) Isto pode ser explicado pela diferença de desenho dos estudos. Sabe-se, também, que fibrilação atrial silenciosa pode ocorrer em 20 a 24% dos pacientes com IC, sendo que é causa de AVC criptogênico em 46% dos casos, levantando a hipótese de que possa ter havido, inclusive, subestimativa da prevalência de FA nessa casuística, correlacionada ou não à lembrança dos entrevistados ou ao registro de informações. O mesmo argumento metodológico pode se valer quando percebemos maior prevalência de doença cerebrovascular comparativamente aos dados descritos na literatura, que demonstram que a IC per se foi causa de AVC em somente 9% dos casos e, inversamente, 10 a 20% dos casos de AVC aconteceram em portadores de IC. (81) É importante salientar que a casuística deste estudo transversal também incluiu pacientes com múltiplas comorbidades e certamente com outras etiologias de AVC,

não selecionando exclusivamente os de etiologia tromboembólica. O perfil de comorbidades do grupo controle assemelhou-se à prevalência da população brasileira para cada condição, considerando-se a faixa etária amostral. (63,82-84) Ambos, cardiopatas e controles, compuseram-se de pessoas brancas, o que reflete o perfil demográfico do Sul do Brasil. Porém, houve diferença entre esses dois grupos em relação à percentagem de composição dos subgrupos étnicos, o que pode ser explicado por seleção amostral, uma vez que os portadores de ICFeR selecionados são, em sua maioria, usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e predominantemente pertencentes a baixo contexto sócio-econômico, o que se associa a diferenças étnicas das classes sociais. (85) Os controles foram voluntários de um banco de dados, situação que incluiu indivíduos de diferente padrão sócio-econômico-cultural.

A avaliação cardiológica da amostra estudada demonstrou dilatação das cavidades cardíacas esquerdas, disfunção ventricular esquerda global moderada a importante, dilatação ventricular direita em pouco mais de um terço dos indivíduos e disfunção dessa câmara em aproximadamente 17%. Clinicamente, os pacientes apresentaram-se bem tratados e, apesar da gravidade ecocardiográfica, sua capacidade funcional estava predominantemente comprometida para atividades habituais (NYHA II), refletindo um perfil clínico geral relativamente pouco sintomático. Cardiodesfibrilador implantável (CDI) ou terapia de ressincronização cardíaca, situações que se associam à maior gravidade da cardiopatia, estiveram presentes em somente 11,4% da amostra. A maioria dos pacientes cardiopatas não apresentava edema, nenhum apresentou dispneia de repouso (NYHA IV) e a estimativa da pressão sistólica da Artéria Pulmonar não estava gravemente elevada. Essas características foram consequentes à seleção amostral, uma vez que rígidos critérios de exclusão foram aplicados, e, também, devidas ao consentimento de participação dos pacientes, uma vez que pacientes muito sintomáticos e limitados geralmente tendem a recusar participação em protocolos de pesquisa clínica. Demonstrou-se associação positiva entre pior qualidade de vida e limitação funcional, situação compatível com o que foi descrito por Kubo et al. (2004) e por Rector (2005). (86,87) Os níveis plasmáticos do NT-pro-BNP também se correlacionaram positivamente com pior capacidade funcional (NYHA) e seus altos níveis foram compatíveis com a doença cardiológica estruturalmente importante demonstrada pela variáveis ecocardiográficas.

As características clínicas não limitantes dos pacientes aliadas ao seu baixo contexto sócio-econômico-cultural, que sabidamente se associa a perfil de profissionais atuantes e aposentados que ainda desenvolvem atividades laborativas informais que necessitam do emprego de força física, são situações que podem explicar os altos níveis de atividade física observados neste estudo. É preciso considerar que pelo perfil dos indivíduos e pelo modo de coleta das informações do IPAQ-curto, baseado em entrevista estruturada, as informações podem ter sido superestimadas por recordação dos pacientes ou por viés de informação motivado pela presença do entrevistador no momento da coleta dos dados. Na ausência de viés de informação ou de recordação e baseando-se nos elevados níveis de atividade física dos portadores de ICFeR, pode-se considerar que perda muscular por desuso provavelmente não foi uma causa secundária de perda de massa magra ou fator confundidor neste estudo.

Em relação ao aspecto nutricional, percebeu-se ingestão nutricional insuficiente de energia e proteína na maioria dos indivíduos cardiopatas, chegando-se perto da totalidade para o cálcio e em todos os indivíduos para a vitamina D. Estes aspectos demonstram um padrão alimentar que poderia colaborar para a presença de sarcopenia e alterações ósseas. Por si só, a restrição da ingestão de sódio, aconselhada em pacientes com IC, envolve grandes mudanças nos padrões alimentares (15) e se associa à redução concomitante do consumo de outros nutrientes, uma vez que quem consome 2g de sódio, ingere, também, menos proteína, zinco, magnésio, potássio, cobre, selênio, iodo e vitaminas A, B2 e D, grãos, carnes e feijão (88-90). Congestão hepática pode causar intolerância pós-prandial e saciedade precoce e o baixo fluxo intestinal pode resultar em inapetência e má absorção de nutrientes, situações que podem afetar o estado nutricional. (89,91,92)

A IC associa-se a alterações da DMO, uma vez que as duas entidades partilham de fatores de risco comuns. (51) Porém, neste estudo não foi observada diferença na DMO entre cardiopatas e controles nem na comparação entre os subgrupos que apresentaram e não apresentaram redução da massa e/ou função muscular. Isto também foi observado por Anker et al., 1999 nos cardiopatas não caquéticos. (93) Entretanto, outros autores observaram redução da DMO em pacientes com IC (55), associando-as à gravidade da doença cardíaca. (56) Diferentemente, neste trabalho não houve associação entre a presença de qualquer

critério de gravidade da doença cardíaca ou pior qualidade de vida com alterações da densidade mineral óssea. Entretanto, evidenciou-se maior prevalência de osteopenia e osteoporose do que o descrito por Abshire et al. (2018), que foi de 12% e 3%, respectivamente, e por Abou-Raya (2008), que foi de 18% a 20,5%. (53,54) A prevalência de alterações ósseas observadas em ambos os grupos (cardiopatas e controles) deste estudo encontram-se no limite superior da prevalência avaliada no Brasil e podem se correlacionar à insuficiência de componentes da dieta, principalmente as relacionadas ao cálcio, à vitamina D e à localização geográfica desfavorável da cidade onde foi realizado o estudo, uma vez que apresenta limitada exposição à luz solar. (48) Questão interessante a ser considerada diz respeito ao fato de que os elevados níveis de atividade física exercidos pelos pacientes cardiopatas poderiam ser fator de proteção para a DMO.

Quedas podem ser consequência de sarcopenia e fragilidade. Além disso, a IC se associa a maior risco de fraturas ortopédicas. (51,52) Observou-se neste estudo que 35,4% dos portadores de ICFeR referiram queda nos últimos 5 anos, percentual abaixo dos 50% ao ano relatado por Bergland (2003), (57) situação que pode refletir diferença das populações estudadas, viés de lembrança dos pacientes, uma vez que neste estudo os indivíduos foram avaliados de forma transversal e não prospectiva, além do fato dos pacientes não terem apresentado grande limitação de visão, vertigem, tontura ou sintomas relacionados ao equilíbrio. Também é importante considerar que apresentaram elevados níveis de atividade física, embora fossem portadores de doença cardíaca e pertencessem a baixo contexto sócio-econômico, fatores que implicam geralmente em necessidade de se manterem as atividades laborativas em que aplicação de força, trabalho manual ou locomoção a pé são necessários. Ademais, no contexto sócio-cultural da população em que os pacientes da amostra estudada se inserem, os indivíduos que apresentam limitação de mobilidade ou desempenho físico geralmente residem na casa de seus familiares e sua insuficiência de atividade física pode se associar com menor prevalência de quedas. Somente 5,4% da nossa amostra apresentou fratura vertebral, o que contrasta com os 12% avaliados por Lyons et al. (2011). (94) Cabe salientar que essas avaliações foram diferentes, pois no presente estudo houve estimativa recordatória sem comprovação de acometimento, enquanto que os outros autores avaliaram as fraturas de forma comprovada por meio de análise radiológica. Do total de fraturas

desta casuística, 6.8% foram referidas como consequentes a trauma de baixo impacto na extremidade distal dos membros inferiores, enquanto que Pasoto, 2012, comprovadamente observou incidência de fraturas patológicas de baixo impacto no quadril em 4,8% dos pacientes não idosos em um ano de seguimento. (95)

Observou-se tendência de redução da gordura androide e de tronco nos homens portadores de ICFeR e redução percentual significativa dos mesmos parâmetros nas mulheres, não sendo associados a diferentes níveis de atividade física, insuficiência dietética e à presença ou ausência de alterações da massa magra. Devido ao pareamento dos controles ter sido realizado considerando-se os valores de IMC, possível fator de confusão pode estar envolvido na seleção desse grupo, uma vez que não se considerou o grau de edema dos pacientes cardiopatas. Logo, a seleção de controles pode ter envolvido pacientes com maior proporção de gordura corporal total. A evolução temporal das alterações funcionais da musculatura esquelética no contexto da sarcopenia acontecem mais precocemente que as alterações da composição corporal e, neste aspecto, a perda muscular precederia a redução da gordura corporal, inclusive com adipócitos podendo substituir as fibras musculares, o que prediz limitação. (23,96) Anker et al (1999), demonstraram que os portadores de IC não caquéticos, apresentaram 9,1% menos massa magra nas pernas e massa adiposa total e apendicular preservadas. (93) Christensen, 2013, também demonstrou que os cardiopatas não caquéticos apresentaram massa de gordura total e percentagem de gordura andróide maiores que as dos cardiopatas caquéticos e controles. (47) Porém, diferentemente destes achados, Fulster et al., 2013, demonstraram que os cardiopatas que apresentaram redução de massa muscular também apresentaram redução da massa gorda (total e apendicular), apesar de não ter havido diferenciação entre cardiopatas caquéticos e não caquéticos, fato de relevante importância pois na caquexia há inflamação e lipólise mais acentuadas, além de obrigatória redução do peso corporal. (32) No presente estudo, fraqueza e redução da massa adiposa na ausência de possível viés de seleção dos controles baseada no IMC poderiam levantar a hipótese de possível subdiagnóstico de pré-sarcopenia e de sarcopenia no subgrupo feminino de cardiopatas por possível falso resultado densitométrico relacionado à edema ou lipossustituição das miofibrilas esqueléticas ou, por perda menos acentuada de massa muscular associada à perda mais precoce de força, fatos descritos em mulheres por Gallagher (1997) e por Jansen

et al. (2000). (97-99) Entretanto, redução da gordura corporal sem significativa alteração muscular torna essa hipótese menos provável, considerando-se somente a história natural da perda de massa magra. É preciso considerar, também, que elevados níveis de atividade física e/ou insuficiência dietética poderiam explicar perda de massa adiposa e a relativa preservação da massa muscular, embora não tenha havido associação para essas variáveis neste estudo, cujo número amostral para comparação de subgrupos foi limitado. Também, não se avaliou a qualidade da massa magra, possivelmente o principal fator envolvido com a fraqueza das mulheres cardiopatas. Dentre dos inúmeros mediadores envolvidos na fisiopatologia da IC, é preciso lembrar que os elevados valores séricos dos peptídeos natriuréticos (47) e da angiotensina II (19) se associaram à lipólise dos tecidos. Por outro lado, a presença de obesidade se correlaciona com a sarcopenia, entidade chamada de obesidade sarcopênica, fato que poderia estar envolvido na redução de massa magra apendicular do subgrupo masculino de cardiopatas ou no grupo feminino dos controles. (100) Entretanto, devemos considerar que por estar elevado o percentual de gordura corporal total no subgrupo feminino, esperaríamos maior quantidade de massa magra nesses pacientes na ausência de sarcopenia.

Comparativamente aos controles, as mulheres portadoras de ICFeR apresentaram diminuição da força de preensão palmar, apesar de possuírem maior quantidade de massa magra, situação que pode estar ligada à precocidade das alterações funcionais da musculatura esquelética. (23) No contexto da IC, fraqueza se associou a pior evolução clínica como observado por Joyce et al. (2018). (101) No subgrupo masculino de cardiopatas, não houve diferença na comparação de força com os controles, porém o subgrupo pré-sarcopênico de cardiopatas homens apresentou menores valores de força (indexada para o IMC), situação descrita nos SICA – HF. (32). Isto possivelmente ocorreu pela análise da medida de tendência central, uma vez que, de maneira geral, os homens cardiopatas apresentaram valores elevados de força de preensão palmar. Quando consideramos somente a análise do subgrupo pré-sarcopênico masculino, a redução de força e menor quantidade de massa magra e adiposa são compatíveis com a história natural das alterações da composição corporal.

Em relação à análise da velocidade da marcha nos protocolos com e sem zona de aceleração extra, demonstramos correlação de 91%. Possível viés de

aferição relacionada à inércia de repouso pré-movimentação não existiu neste estudo, uma vez que todos os pacientes que tiveram baixo desempenho apresentaram alteração nos dois modelos de testes.

Neste estudo observou-se maior prevalência de pré-sarcopenia em portadores de IC (30,4%) do que o encontrado no projeto SICA-HF (*"Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure"*), que foi de 19,5%. (32) Entretanto, o SICA-HF também envolveu portadores de IC com fração de ejeção preservada (ICFeP), fato que pode ter influência nas taxas de prevalência dessa entidade, uma vez que se sabe que o grau de atrofia das miofibrilas esqueléticas e sua alteração funcional correlacionam-se com menores valores da FEVE. (102) Apesar dos autores terem referido perda muscular (*"muscle wasting"*) como sinônimo de sarcopenia, os mesmos não avaliaram desempenho físico ou força, o que definiria melhor esta condição. Apesar do maior número de pacientes do SICA-HF, a maioria das características das duas populações foram semelhantes, porém a proporção de mulheres dessa casuística foi maior e os pacientes apresentaram maior disfunção sistólica ventricular esquerda. A análise de subgrupos mostrou que os pré-sarcopenicos deste estudo eram predominantemente homens, de maior faixa etária, apresentaram maiores níveis séricos de creatinina e de cálcio total e eram mais baixos, sendo que as três primeiras características também foram encontradas nos SICA-HF. (32) Apesar de não se ter observado associação dos valores de NT-proBNP com a presença de pré-sarcopenia, a literatura descreve níveis mais elevados de BNP em pacientes pré-sarcopenicos. (103) Porém, o pequeno número amostral dos pacientes que tiveram a análise bioquímica deste peptídeo realizada pode ter sido um dos fatores responsáveis pela falta dessa associação.

É preciso ter cautela quando se comparam as taxas de alterações da massa magra baseadas em diferentes critérios. Nos SICA-HF, utilizou-se o *"Relative Skeletal muscle mass index"* (RSMI) avaliado por DXA (razão da ALM pelo quadrado da altura - ALM/m^2) e neste estudo utilizou-se a indexação da ALM para o IMC pelo mesmo método. É importante considerar que, comparativamente aos pacientes com baixo RSMI, os pacientes classificados com baixa ALM/IMC correlacionaram-se melhor com presença de fraqueza e baixo desempenho físico, sugerindo que a indexação para o IMC seria melhor critério definidor de alteração funcional muscular esquelética (17). (104) É necessário salientar que as taxas de concordância positiva entre os critérios

da FNIH e do EWGSOP para a combinação de baixa massa magra com fraqueza e de baixa massa magra com fraqueza mais baixo desempenho físico foram somente 4,3% e 19,1% nos homens e 4% e 11,4% nas mulheres, respectivamente. (104) O grupo controle do presente estudo apresentou prevalência de pré-sarcopenia semelhante ao grupo cardiopata e dentro da ampla faixa de prevalência descrita na literatura, porém acima do avaliado pelo projeto sarcopenia da FNIH (19,5% em homens e 15,6% em mulheres). Este fato pode estar correlacionado ao perfil antropométrico populacional, que é diferente do da população americana e europeia, fonte da maioria dos pacientes utilizados nos estudos do projeto sarcopenia da FNIH.

No presente estudo, 15,2% dos homens e 3% das mulheres cardiopatas apresentaram sarcopenia, sendo que de forma global, sua prevalência foi de 10,1%, possivelmente subestimada pela possível má qualidade muscular do subgrupo feminino de cardiopatas. De modo geral, na população com mais de 65 anos, a prevalência desta entidade foi de 1,3% nos homens e de 2,3% nas mulheres quando se utilizaram os mesmos critérios (FNIH) e, quando se utilizaram os critérios preconizados pelo EWGSOP, a prevalência foi de 5 a 13%. (104) Pelos portadores de ICFeR dessa casuística terem apresentado altos níveis de atividade física, relativa preservação de força e não estarem clinicamente muito graves no momento das avaliações do protocolo da pesquisa, considerou-se que o diagnóstico de sarcopenia foi mais específico no contexto da IC e o perfil dos pacientes selecionados valorizou a importância dos achados. De forma muito interessante, o baixo desempenho correlacionou-se com menor fração de ejeção e com disfunção do ventrículo direito, ambos preditores de pior evolução na IC. (105,106) Os cardiopatas sarcopênicos do nosso estudo eram, também, predominantemente homens, de maior faixa etária, apresentaram maiores escores do MLHFQ e níveis plasmáticos mais elevados de creatinina, TSH e NT-pro-BNP comparativamente à amostra geral de cardiopatas e aos pacientes pré-sarcopênicos. De forma muito interessante, disfunção renal, tireoidiana e os elevados níveis de peptídeos natriuréticos já se associaram à pior evolução da doença cardíaca. (107-109) A falta de associação do resultado quantitativo da análise da qualidade de vida pode estar relacionado ao contexto de baixa escolaridade e cognição dos pacientes avaliados, o que pode se correlacionar à falta de percepção de sintomatologia por parte de seus portadores ou, ao pequeno número amostral do subgrupo avaliado. Outra hipótese seria a de que a presença de

sarcopenia poderia não se associar a pior qualidade de vida *per se*, porém diante das vastas informações da literatura demonstrando que a sarcopenia e fragilidade tem definições que se interseccionam e são marcadores de pior evolução clínica e morbimortalidade, isto torna-se improvável (7).

Este estudo foi interessante ao possibilitar a avaliação da prevalência de sarcopenia e de seus aspectos clínico-ecocardiográficos, laboratoriais, densitométricos e de performance física associados em uma amostra relativamente bem tratada e sem grande limitação funcional de pacientes cardiopatas e que, mesmo assim, apresentaram quase o triplo da prevalência de sarcopenia comparativamente aos controles. Apesar de termos evidenciado menores taxas de quedas do que o descrito na literatura, é importante considerar que os pacientes cardiopatas pré-sarcopênicos apresentaram proporcionalmente maiores taxas de fraturas, fato que serve de alerta e nos faz considerar que o rastreamento de alteração da densidade mineral óssea, a avaliação do histórico de quedas, fraturas e seus fatores predisponentes são muito importantes para a prevenção de complicações osteomusculares na IC. A insuficiência cardíaca, a sarcopenia e as alterações da densidade mineral óssea estão associadas ao envelhecimento e à fragilidade. Pela importância deste contexto, novos estudos, principalmente os observacionais longitudinais e os de intervenção baseados em protocolos de exercício, reabilitação e farmacoterapia contribuirão para elucidar as relações de causa-efeito e o benefício terapêutico e preventivo

6.1 LIMITAÇÕES

O presente estudo teve metodologia transversal, portanto relações causa-efeito não foram possíveis. As hipóteses cogitadas foram descritas considerando-se suas possibilidades e embasadas em publicações prévias. Aspectos de seleção amostral, recordação e cognição também precisam ser considerados. Rígidos critérios de exclusão com o intuito de redução de causas secundárias de sarcopenia e fatores confundidores foram aplicados, limitando o número amostral.

7 CONCLUSÕES

- 1- Neste estudo não houve diferença na prevalência de pré-sarcopenia entre cardiopatas e controles.
- 2- Os pacientes cardiopatas apresentaram três vezes mais sarcopenia do que o grupo controle, porém não houve significância estatística
- 3- Os cardiopatas pré-sarcopênicos apresentaram maior prevalência de fraturas, tinham faixa etária maior, apresentavam menor estatura, maiores níveis plasmáticos de cálcio e de creatinina comparativamente à população não pré-sarcopênica e eram predominantemente homens.
- 4- Os cardiopatas sarcopênicos eram mais velhos, predominantemente homens e apresentaram maiores valores de TSH e de creatinina.
- 5- Limitação do desempenho físico se associou à pior função sistólica de ambos os ventrículos na amostra de portadores de ICFeR.
- 6- Não houve associação entre pré-sarcopenia ou sarcopenia e as diversas classes medicamentosas usadas para tratamento da doença cardíaca, nem entre os níveis de atividade física, qualidade de vida ou da dieta, apesar do elevado percentual de ingestão insuficiente de energia, proteína, cálcio e vitamina D.
- 7- Quando comparados aos respectivos controles, a composição corporal das mulheres demonstrou menor quantidade de gordura corporal. Houve tendência de redução da gordura andróide e ginóide nos homens, que também apresentaram menor quantidade de massa magra. As mulheres apresentaram maior quantidade de massa magra. Não foi observada associação da gordura corporal com a presença de sarcopenia ou pré-sarcopenia.
- 8- Não houve diferença qualitativa na análise da DMO entre cardiopatas e controles nem na comparação dos subgrupos pré-sarcopênico e sarcopênico. Porém, de forma geral, houve elevada prevalência de osteoporose e osteopenia.
- 9- Observou-se menor prevalência de quedas do que o descrito na literatura e houve associação de maior prevalência de fraturas com pré-sarcopenia.

REFERÊNCIAS

1. MANN, D.L.; BRISTOW, M.R. Mechanisms and models in heart failure: The biomechanical model and beyond. **Circulation**, 111(21):2837–49, 2005.
2. HARA, H.; TAKEDA, N.; KOMURO, I. Pathophysiology and therapeutic potential of cardiac fibrosis. **Inflamm Regen**, 37(1):13, 2017.
3. SPRINGER, J.; SPRINGER, J.I.; ANKER, S.D. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. **ESC Hear Fail**, 4(4):492–8, 2017.
4. SHAW, A.C. et al. Aging of the innate immune system. **Curr Opin Immunol**, 4(4):507–13, 2010.
5. LUTZ, C.T.; QUINN, L.B.S. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: Altered cytokine levels as a common mechanism. **Aging**, 4(8):535–46, 2012.
6. MORGAN, S.A., et al. 11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle. **Diabetes**, 58:2506–25015, 2009.
7. WILSON, D.; JACKSON, T.; SAPEY, E; LORD, J.M. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. **Ageing Res Rev** 36:1–10, 2017.
8. MORLEY, J.E. et al. Frailty consensus: a call to action. **J Am Med Dir Association**. 14(6):392–7, 2013.
9. CRUZ-JENTOFT, A.J., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**. 39(4):412–23, 2010.
10. ZAMBONI, M. et al. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly. **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets**, 13(1):58–67, 2013.
11. MURTON, A.J.; GREENHAFF, P.L. Muscle atrophy in immobilization and senescence in humans. **Curr Opin Neurol**, 22(5):500–5, 2009.
12. POLAGER, S.; OFIR, M.; GINSBERG, D. E2F1 regulates autophagy and the transcription of autophagy genes. **Oncogene**, 27(35):4860–4, 2008.
13. PONIKOWSKI, P. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **Eur Heart J**, 37(27):2129–2200, 2016.
14. ANDRADE, J.P., et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**, 93:1–71, 2009.
15. YANCY, C.W., et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. **Circulation**, 128(16), 2013.

16. BONOW, R.O, et al. Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Elsevier, 487-503, 2009.
17. DOEHNER, W.; FRENNEAUX, M.; ANKER, S.D. Metabolic impairment in heart failure: The myocardial and systemic perspective. **J Am Coll Cardiol**, 64(13):1388–400, 2014.
18. VON HAEHLING, S., et al. Muscle wasting in heart failure: An overview. **Int J Biochem Cell Biol**, 45(10):2257–65, 2013.
19. SAITOH, M., et al. Sarcopenia, cachexia, and muscle performance in heart failure: Review update. **Int J Cardiol**, 238:5–11, 2017.
20. FRIED, L.P.; TANGEN, C.M.; WALSTON, J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 56(3):M146–56, 2001.
21. MITNITSKI, A.B.; MOGILNER, A.J.; ROCKWOOD, K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. **Sci World J**, 1:323–36, 2001.
22. BAUMGARTNER, R.N., et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **Am J Epidemiol**, 147(8):755–63, 1998.
23. GOODPASTER, B.H., et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci**, 61(10):1059–64, 2006.
24. MARTINS, C. Composição Corporal e Função Muscular. 1-51, 2009. Disponível em: www.institutocristinamartins.com.br
25. STUDENSKI, S.A., et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. **Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci**, 69 A(5):547–58, 2014.
26. PATEL H.P, et al. Lean Mass, Muscle Strength and Gene Expression in Community Dwelling Older Men: Findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS). **Calcif Tissue Int**, 95(4):308–16, 2014.
27. LANDI, F., et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. **Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci**, 67 A(1):48–55, 2012.
28. MCLEAN, R.R., et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. **Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci**, 69 A(5):576–83, 2014.
29. COLLARD, R.M.; BOTER, H.; SCHOEVEERS, R.A.; OUDE VOSHAAR, R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. **J Am Geriatr Soc**, 60(8):1487–92, 2012.

30. ROTHMAN, M.D.; LEO-SUMMERS, L.; GILL, T.M. Prognostic significance of potential frailty criteria. **J Am Geriatr Soc**, 56(12):2211–6, 2008.
31. VON HAEHLING, S., et al. Diabetes mellitus, cachexia and obesity in heart failure: Rationale and design of the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 1(2):187–94, 2010.
32. FÜLSTER, S., et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). **Eur Heart J**, 34(7):512–9, 2013.
33. HAJAHMADI, M., et al. Muscle wasting in young patients with dilated cardiomyopathy. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 8(4):542–8, 2017.
34. CICLIOT, S., et al. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. **Int J Biochem Cell Biol**, 45(10):2191–9, 2013.
35. BUFORD, T.W., et al. Models of accelerated sarcopenia: Critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. **Ageing Res Rev**, 9(4):369–83, 2010.
36. RUSSELL, S.T.; ELEY, H.; TISDALE, M.J. Role of reactive oxygen species in protein degradation in murine myotubes induced by proteolysis-inducing factor and angiotensin II. **Cell Signal**, 19(8):1797–806, 2017.
37. SUZUKI, N. et al. NO production results in suspension-induced muscle atrophy through dislocation neuronal NOS. **J. Clin. Invest**, 117(9), 2017.
38. KHEIRI, B., et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. **Clinical Hypertension**, 1–9, 2018.
39. HOLICK, M.F., et al. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, 1911–30, 2012.
40. FRANCESCHI, C., et al. Inflamm-aging: An Evolutionary Perspective on Immunosenescence. **Ann N Y Acad Sci**, 908(1):244–54, 2006.
41. BAYLIS, D.; BARTLETT, D.B.; PATEL, H.P.; ROBERTS, H.C. Understanding how we age: insights into inflammaging. **Longev Heal**, 2(1):8, 2013.
42. NIWA, Y., et al. Neutrophil Chemotaxis, Phagocytosis and parameters of reactive oxygen species in human aging: cross-sectional and longitudinal studies. **Life Sciences**, 44(c):1655–64, 1989.
43. HARRINGTON, D., et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. **J Am Coll Cardiol**, 30(7):1758–64, 1997.

44. CICOIRA, M., et al. Prediction of mortality in chronic heart failure from peak oxygen consumption adjusted for either body weight or lean tissue. **J Card Fail**, 10(5):421–6, 2004.
45. INVERNIZZI, M., et al. Possible synergism of physical exercise and ghrelin-agonists in patients with cachexia associated with chronic heart failure. **Aging Clin Exp Res**, 26(4):341–351, 2014.
46. ANKER, S.D., et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. **Lancet**, 349(9058):1050–3, 1997.
47. CHRISTENSEN, H.M., et al. Prevalence of cachexia in chronic heart failure and characteristics of body composition and metabolic status. **Endocrine**, 43(3):626–34, 2013.
48. PINHEIRO, M.D.M. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 54(2):164–70, 2010.
49. ADACHI, J.D.; COOPER, C. Standardising the descriptive epidemiology of osteoporosis: recommendations from the Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. **Osteoporos Int**, 24(11):2763–4, 2013.
50. HIRSCHFELD, H.P.; KINSELLA, R.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. **Osteoporos Int**, 28 (6), 2017.
51. DIEPEN, S.V., et al. Heart Failure Is a Risk Factor for Orthopedic Fracture A Population-Based Analysis of 16 294 Patients. **Circulation**, 1946–53, 2008.
52. ALUOCH, A.O., et al. Heart Failure as a Risk Factor for Osteoporosis and Fractures. **Curr Osteoporos Rep**, 258–69, 2012.
53. ABSHIRE, D.A., et al Body Composition and Bone Mineral Density in Patients with Heart Failure. **West J Nurs Res**, Apr. 39 (4): 582- 599, 2017.
54. ABOU-RAYA S.; ABOU-RAYA, A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: Double disease burden. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, 49:250–4, 2009.
55. TERROVITIS J.; ZOTOS, P.; KALDARA, E.; DIAKOS N.; TSELIOU, E.; VAKROU, S. et al. Bone mass loss in chronic heart failure is associated with secondary hyperparathyroidism and has prognostic significance. **European Journal of Heart Failure**, 326–32, 2012.
56. MAMAZZA, G.; ZUCCARO, C.; ALBANI, S.; SANTANGELO, A.; TESTAI, M.; PAVANO, S. et al. The bone mass (BM) and chronic cardiac decompensation (CCD) in an elderly population. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, 53:51–4, 2011.
57. BERGLAND, A.; JARNLO, G.; LAAKE, K. Predictors of falls in the elderly by location. **Aging**, 15(1):43–50, 2003.

58. MAEDA, S.S.; BORBA, V.Z.C.; BRASILIO, M.; CAMARGO, R.; MARCELO, D.; SILVA, W. et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, (1), 2014.
59. FROMER, L.; COOPER, C.B.; REVIEW ARTICLE A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD. **Clinical Practice**, (August):1219–36, 2008.
60. MUNHOZ, T.; COSTA, L.; MARCELO, F.; THAÍSA, C.; JONASSON, H.; AGUIAR, C. et al. Body composition and sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Endocrine**, Apr. 60 (1) 95-102, 2008.
61. CORRAO, G.; BAGNARDI, V.; ZAMBONA, S.C. D. et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. **Preventive Medicine**, 38:613–9, 2004.
62. LEVEY, A.S.; STEVENS, L.A.; SCHMID, C.H.; ZHANG, Y.L. et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Ann Intern Med**, 50(9):604–12, 2009.
63. MALACHIAS, M.V.B.; SOUZA, W.K.S.B.; PLAVNIK, F.L.; RODRIGUES, C.I.S.; BRANDÃO, A.A.; NEVES, M.F.T.; et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, 107(3Supl.3):1-83, 2016.
64. LYNN BICKLEY, P.G.S.; Bates' Guide to Physical Examination and History-Taking. Accounting, Bus Financ Hist, 7(1):105–36, 2012.
65. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms, (November):1–15, 2005. Disponível em: www.ipaq.ki.se
66. FERREIRA, S.; BERGAMASCHINE, R.; ROSA, M.; MELO, C.; MIRANDA, R; FILHO, B. Avaliação do nível de atividade física de estudantes de graduação das áreas saúde / biológica. **Rev Bras Med Esporte**, 13:39–42, 2007.
67. GURALNIK, J.M.; FERRUCCI, L.; PIEPER, C.F.; LEVEILLE, S.G.; MARKIDES, K.S.; OSTIR, G. V. et al. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. **Journal of Gerontology MEDICAL SCIENCES**, 55(4):221–31, 2000.
68. LANG, R.M.; BADANO, L.P.; MOR-AVI, V.; AFILALO, J.; ARMSTRONG, A.; ERNANDE, L. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **J Am Soc Echocardiogr**, 28(1):1–39e14, 2015.

69. DEVEREUX, R.B.; ALONSO, D.R.; LUTAS, E.M.; GOTTLIEB, G.J.; CAMPO, E.; SACHS, I. et al. Echocardiography Assessment of ventricular Hypertrophy: comparision to Necropsy Findings; **Am J Cardiol**, Feb 15;57(6):450-8, 1986.
70. HANKIN, J.H.; WILKENS, L.R. Development and validation of dietary assessment methods for culturally diverse populations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v 59, S1, págs. 198S-200S, 1994.
71. BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Diretoria de Pesquisas Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 - Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
72. BOCCHI, E.A. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.93, n.1, S1, pag. 1-71, 2009.
73. LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutricional status in the elderly. *Prim. Care*, Mar; 21(1)55-97, 1994.
74. COPPINI, L.Z. et al. Terapia nutricional para pacientes com obesidade extrema. Diretriz **AMB/CFM**, 2011.
75. ALEMÁN-MATEO, H. et al. Physiological effects beyond the significant gain in muscle mass in sarcopenic ederly men: evidence from a randomized clinical trial using a protein rich food. **Clinical interventions in aging**, v 7, páginas 225-234, 2012.
76. DRIs. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vit D. Washington DC; national Academies Press, 2011, 482 páginas. Disponível em <http://www.nap.edu>. Acessado em agosto de 2018.
76. DUARTE, A.C.; CASTELLANI, F.R. Semiologia nutricional. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2002.
78. R CORE TEAM. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Áustria, 2017.
79. DA SILVA, J.F.; GIANNINI, D.T.; MOURILHE-ROCHA, R. Síndrome Metabólica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca. **Int J Cardiovasc Sci**, 28(3):206–14, 2015.
80. PULLICINO, P.; HOMMA, S. Stroke in Heart Failure: Atrial Fibrillation Revisited? **J Stroke Cerebrovasc Dis**, 19(1):1–2, 1010.
81. SCHUMACHER, K.; KORNEJ, J.; SHANTSILA, E.; LIP, G.Y.H. Heart Failure and Stroke. **Current Heart Failure Reports**; 287–96, 2018.
82. ALINE, L.; LOBO, C. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil Time trend in the prevalence of systemic arterial hypertension in Brazil Tendencia temporal de la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en Brasil. **Cad. Saúde Pública**, 33(6), 2017.

83. BRASIL N. Epidemiologia e prevenção do diabetes mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes; 1–4, 2015.
84. MARTINEZ, T.L.R.; SANTOS, R.D.; ARMAGANIJAN, D.; TORRES, K.P.; LOURES-VALE, A.; MAGALHÃES, M.E. et al. Campanha Nacional de Alerta Sobre o Colesterol Elevado. Determinação do Nível de Colesterol de 81.262 Brasileiros. **Arq Bras Cardiol**, volume 80 (nº 6), 631-4, 2003
85. BARBOSA, N.; MENEZES, A.P.; CARLOS, A.; NARDI, F. DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013.
86. KUBO SH, SCHULMAN S, STARLING RC, JESSUP M, WENTWORTH D, BURKHOFF D. Development and validation of a patient questionnaire to determine New York Heart Association classification. **J Cardiac Failure**, 10:228-235, 2004.
87. RECTOR TS. Overview of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. 2005.
88. FREDIANI, J. K. et al. Quality and Adequacy of Dietary Intake in a Southern Urban Heart Failure Population. **J Cardiovasc Nurs**, 28(2):119–128, 2013.
89. DOUKKY, R. et al. Impact of Dietary Sodium Restriction on Heart Failure Outcomes. **JACC Heart Fail**, Jan;4(1):24-35, 2016.
90. McKEAG, N. A. et al. Dietary Micronutrient Intake and Micronutrient Status in Patients With Chronic Stable Heart Failure: An Observational Study. **J Cardiovasc Nurs**, 32(2):148-155,2017.
91. VALENTOVA, M. et al. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. **Eur Heart J**, 1;37(21):1684-91, 2016.
92. AMARE, H.; HAMZA, L.; ASEFA, H. Malnutrition and associated factors among heart failure patients on follow up at Jimma university specialized hospital, Ethiopia. **BMC Cardiovasc Disord**, 15:128, 2015.
93. ANKER S.D., PONIKOWSKI P. P., CLARK A. L., LEYVA F., RAUCHHAUS M., KEMP M., et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. **Eur Heart J**, 683–93, 1999.
94. LYONS, K. J.; MAJUMDAR, S. R.; EZEKOWITZ, J. A.; FAIL, C. H. The Unrecognized Burden of Osteoporosis-Related Vertebral Fractures in Patients With Heart Failure. **Circulation: Heart Failure**, (4):419–424,2011.
95. PASOTO, S.G.; YOSHIHARA, L.A.K. Osteoporotic hip fractures in non-elderly patients: relevance of associated co-morbidities. **Rheumatol Int**, 3149–53,2012.
96. VISSER, M.; GOODPASTER, B. H.; KRITCHEVSKY, S. B.; NEWMAN, A. B.; NEVITT, M.; RUBIN, S. M. et al. Muscle Mass, Muscle Strength, and Muscle Fat

Infiltration as Predictors of Incident Mobility Limitations in Well-Functioning Older Persons. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Mar;60(3):324-33, 2005.

97. GALLAGHER, D.; VISSER, M.; MEERSMAN, REDE; BAUMGARTNER, R.N.; PIERSON, R.N.; HARRIS, T. et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. **J. Appl. Physiol**, 83(1): 229–239, 1997.

98. JANSSEN, I.A.N.; HEYMSFIELD, S.B.; WANG, Z.I.M.; ROSS, R.; HEYMSFIELD, S.B.; WANG, Z. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18 – 88 yr. **J Appl Physiol** 89: 81–88, 2000.

99. DOHERTY TJ. The influence of aging and sex on skeletal muscle mass and strength. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 4(6):503-8, 2001.

100. BATISIS, J.A.; VILLAREAL, D.T.; Sarcopenic obesity in older adults: **Nat Rev Endocrinol**, Sep;14(9):513-537, 2018.

101. JOYCE, E., et al.; Prospective assessment of combined handgrip strength and Mini-Cog identifies hospitalized heart failure patients at increased post-hospitalization risk. **ESC Heart Fail**, 5(5): 948–952, 2018.

102. DELP, M.D., et al. Changes in skeletal muscle biochemistry and histology relative to fiber type in rats with heart failure. **J Appl Physiol**, 83(4):1291-9, 1997.

103. TSUCHIDA, K., et al. Significance of Sarcopenia Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure. **Int Heart J**, 59 (5):143–8, 2018.

104. DAM, T.T., et al. An Evidence-Based Comparison of Operational Criteria for the Presence of Sarcopenia. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 69(5):584-90, 2014.

105. MELENOVSKY, V., et al. Relationships Between Right Ventricular Function, Body Composition, and Prognosis in Advanced Heart Failure. **J Am Coll Cardiol**. 62(18):1660-1670, 2013.

106. SAKATA, Y.; TSUJI, K.; NOCHIOKA, K.; SHIMOKAWA, H. Transition of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure. **Adv Exp Med Biol**, 1067:5-15, 2018.

107. MARTINEZ, F. Thyroid hormones and heart failure. **Heart Fail Rev**, 1–4, 2016.

108. GRANDE, D.; GIOIA, M.I.; TERLIZZESE, P.; IACOVIELLO, M. Heart Failure and Kidney Disease. **Adv Exp Med Biol**, 1067:219-238, 2018.

109. MAISEL, A.S.; WETTERSTEN, N. Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides. **Heart Fail Clin**, 14(1):13–25, 2018.

110. MCKEE, P.A., et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. **N Engl J Med**, 285(26):1441-6, 1971.

111. CARVALHO, V.O., et al. Validação da versão em Português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. **Arq Bras Cardiol**, 93(1):36-41, 2009.

112. www.ipaq.ki.se

113. GANESAN, K.; ROANE, D. Osteoporosis (secondary). **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-Sep 12, 2018.

114. LANGDAHL, B.L. Osteoporosis in premenopausal women. **Curr Opin Rheumatol**, Jul;29(4):410-415, 2017.

APÊNDICE – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS CLÍNICO-DEMOGRÁFICOS,
ECOCARDIOGRÁFICOS, LABORATORIAIS, AVALIAÇÃO DE FORÇA E DESEMPENHO:

Data da avaliação: ____/____/____

Nome: _____ Registro HC: _____

Telefone para contato: _____

Sexo: () F () M

Data de nascimento: _____

Etnia: () Branco () Negro () Mulato () Asiáticos () Pardo () Outro

Estado civil: () Solteiro () Casado ou união estável () Divorciado

Emprego: _____

Número de horas no trabalho: _____ () Meio período () Período Integral

Renda familiar (Reais/mês): _____

Educação: () Analfabeto () Ensino fundamental incompleto () fundamental completo

() Ensino médio incompleto () médio completo () superior

Fuma? () SIM () NÃO Já fumou? () SIM () NÃO.

Há quanto tempo parou? _____

Número de cigarros por dia: _____

Tempo de tabagismo: _____

Etiologia da IC:

() Chagas () Isquêmica () Hipertensiva () Álcool () Peri-parto () Valvar () Idiopática ()
Outras

NYHA (I a IV): _____

Comorbidades:

() Doença cerebrovascular () Doença vascular periférica () Neoplasia () Diabetes ()

Dislipidemia () D. Renal Crônica () Hipertensão arterial () Obesidade

Outras: _____

Marcapasso () SIM () NÃO

CDI ou RESSINC: () SIM () NÃO

Fibrilação atrial permanente: () SIM () NÃO

História de quedas de mesmo nível: () SIM () NÃO Número (últimos 5 anos): _____

História de fratura óssea:

Baixo impacto: () SIM () NÃO Número: _____. Locais: _____

Trauma ou queda () SIM () NÃO Número: _____. Locais: _____

Medicações em uso (atualização):

Peso (Kg): _____

Altura (centímetros): _____

IMC (Kg/m²): _____

Edema (0 a 4+): _____

Pressão arterial sistólica - PAS (mmHg): MSE: 1)____/2)____/3)____; MSE: 1)____/2)____/3)____

Pressão arterial diastólica - PAD (mmHg): MSD: 1)____/2)____/3)____; MSE: 1)____/2)____/3)____

Ecocardiograma - Data: _____

(FE %): _____

Átrio esquerdo (mm): _____

VE diástole (mm): _____

Aumento VD: () SIM () NÃO

Disfunção VD: () SIM () NÃO

PSAP (mmHg): _____ Índice de massa VE (g/m^2): _____

Exames de laboratório – Data: _____

Sódio sérico (mEq/dL): _____

Potássio sérico (mEq/dL): _____

Uréia sérica (mg/dL): _____

Creatinina sérica (mg/dL): _____

TSH sérico (mcgU/mL): _____

T4 livre sérico (picog/dL): _____

Albumina sérica (g/dL): _____

Colesterol total sérico (mg/dL): _____

HDL colesterol sérico (mg/dL): _____

LDL – c (mg/dL): _____

HbA1c (%): _____

Hb / VG (g/dL / %): _____

Leucócitos (número / microl): _____

PCR (mg/L): _____

GAIT SPEED (TESTE DE CAMINHADA em 4 metros):

Com zona de aceleração - Tempos em segundos: 1) ____/2) ____/3) ____ Média: _____

Sem zona de aceleração - Tempos em segundos: 1) ____/2) ____/3) ____ Média: _____

Hand grip Strength (Kg): MSD: 1) ____/2) ____/3) ____; MSE: 1) ____/2) ____/3) ____

ANEXO 1 – MEDICAÇÕES COM POTENCIAIS EFEITOS NEGATIVOS MUSCULARES OU NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Heparinas

Vitamina A, retinóides ou polivitamínicos que as contenha

Quimioterápicos

Imatinib ou outros inibidores da tirosino-quinase

Metotrexate

Corticóide

Anticoncepcional isento de estrógeno ou uso de Depo-provera

Anti-epiléticos

Tiazolidinedionas – glitazonas

Anti-retrovirais

Anabolizantes

outros hormônios

FONTES:

GANESAN, K.; ROANE, D. Osteoporosis (secondary). **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-Sep 12, 2018.

LANGDAHL, B.L. Osteoporosis in premenopausal women. **Curr Opin Rheumatol**. Jul;29(4):410-415, 2017. doi: 10.1097/BOR.0000000000000400.

ANEXO 2 – CRITÉRIOS DE FRAMINGHAM PARA DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

CRITÉRIOS MAIORES:

- EDEMA AGUDO DE PULMÃO
- CARDIOMEGALIA AO RAIO-X DE TÓRAX
- REFLUXO HEPATOJUGULAR
- DISTENSÃO VENOSA JUGULAR
- DISPNEIA PAROXÍSTICA NOTURNA OU ORTOPNEIA
- ESTERTORES CREPITANTES PULMONARES (> 10 cm) DAS BASES PULMONARES
- TERCEIRA BULHA (“GALOPE”)
- PERDA > 4,5 Kg APÓS 5 DIAS DO INÍCIO DO TRATAMENTO
- PRESSÃO VENOSA CENTRAL > 16cmH₂O

CRITÉRIOS MENORES

- EDEMA BILATERAL DE TORNOZELOS
- DISPNEIA AO ESFORÇO
- HEPATOMEGALIA
- TOSSE NOTURNA
- EFUSÃO PLEURAL
- TAQUICARDIA (>120 bpm)
- CAPACIDADE VITAL REDUZIDA EM 1/3 DO MÁXIMO

DIAGNÓSTICO: QUANDO 2 CRITÉRIOS MAIORES OU 1 MAIOR E 2 MENORES ESTIVEREM PRESENTES

Adaptado de McKEE, P. A.; CASTELLI, W. P.; McNAMARA, M.; KANNEL, W.B. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. **New England Journal of Medicine**, 285, 1441-6, 1971.

ANEXO 3 – CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL CONFORME A “NEW YORK HEART ASSOCIATION”

Classe I - ausência de sintomas (dispnéia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais;

Classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas;

Classe III - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços;

Classe IV - sintomas em repouso.

FONTE: BOCCHI, E.A.; MARCONDES-BRAGA, F.G.; AYUB-FERREIRA, S.M.; ROHDE, L.E.; OLIVEIRA, W.A.; ALMEIDA, D.R. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**; 93(1 supl.1):1-71, 2009.

**ANEXO 4 – “MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONNAIRE”
(MLHFQ), VERSÃO EM PORTUGUÊS**

Durante o último mês seu problema cardíaco o impediu de viver como você queria por quê? Gradue cada resposta conforme a escala abaixo.

1. Causou inchaço em seus tornozelos e pernas
2. Obrigando você a sentar ou deitar para descansar durante o dia
3. Tornando sua caminhada ou subida de escadas mais difícil
4. Tornando seu trabalho doméstico difícil
5. Tornando suas saídas de casa difícil
6. Tornando difícil dormir bem à noite
7. Tornando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil
8. Tornando seu trabalho para ganhar a vida difícil
9. Tornando seus passatempos, esportes e diversão difícil
10. Tornando sua atividade sexual difícil
11. Fazendo você comer menos as comidas que você gosta
12. Causando falta de ar
13. Deixando você cansado, fatigado ou com pouca energia
14. Obrigando você a ficar hospitalizado
15. Fazendo você gastar dinheiro com cuidados médicos
16. Causando a você efeitos colaterais das medicações
17. Fazendo você sentir-se um peso para familiares e amigos
18. Fazendo você sentir uma falta de auto-controle na sua vida
19. Fazendo você se preocupar
20. Tornando difícil você concentrar-se ou lembrar-se das coisas
21. Fazendo você sentir-se deprimido

ESCALA PARA GRADUAÇÃO DAS RESPOSTAS:

NÃO	MUITO POUCO				DEMAIS
0	1	2	3	4	5

FONTE: Adaptada de CARVALHO, V. O.; GUIMARÃES, G. V.; CARRARA, D.; BACAL, F.; BOCCHI, E. A. Validação da Versão em Português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. **Arq Bras Cardiol**; 93(1):36-41, 2009.

ANEXO 5 – “INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE – SHORT VERSION” (IPAQ-CURTO), VERSÃO EM PORTUGUÊS

Nome: _____
 Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

FONTE: CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS - informações análise, classificação e comparação de resultados no Brasil.

Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br

Disponível em: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

ANEXO 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA

Nós, Andre Luiz Canteri e Victoria Zeghbi Cochenski Borba, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o Senhor (a) a participar de um estudo intitulado: “Avaliação da prevalência de sarcopenia e sua associação com gravidade da doença e qualidade de vida nos portadores da síndrome de insuficiência cardíaca”.

Nós queremos saber a quantidade de pessoas que possuem sarcopenia (perda muscular) na presença de insuficiência cardíaca e a relação disso com a capacidade de se exercitar, qualidade de vida (bem-estar), presença de sintomas e resultados de exames de sangue e de coração. Isso é importante para que possamos conhecer a real taxa de presença da sarcopenia nas pessoas portadoras de insuficiência cardíaca, com e sem sarcopenia, e como isso afeta suas vidas.

Caso o Senhor (a) aceite participar voluntariamente desse estudo, será necessário comparecer somente uma vez por ano no Hospital de Clínicas e no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná (SEMPR), vinculados a Universidade Federal do Paraná, em duas ocasiões durante os anos de 2015 a 2017. Esse comparecimento será na data da consulta médica. Serão realizadas entrevistas médicas, exame clínico e aplicados questionários sobre exercício físico, qualidade de vida, aderência ao tratamento e alimentação. Coleta de sangue será realizada e o sangue será analisado para o conhecimento dos níveis de vitamina D, do peptídeo natrurético atrial ou de outros exames caso sejam necessários. Um teste de caminhada em marcha normal (usual), a avaliação da sua força muscular com o aperto de mão (“handgrip strength”) e a avaliação da composição corporal por meio da máquina de densitometria óssea serão realizados também. Todas essas avaliações serão extraídas no momento da sua consulta médica agendada como rotina do acompanhamento clínico no seu ambulatório e a coleta de sangue e avaliação da composição corporal serão realizadas no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná (SEMPR) no mesmo dia. O estudo durará dois anos. Além disso, acessaremos os dados clínicos de seu prontuário médico para extração de dados relevantes para a pesquisa clínica, observando-se o sigilo de todas as informações.

Com a pesquisa, você não estará exposto a mínimo risco e nenhum risco importante está associado aos procedimentos propostos. Haverá mínima exposição à radiação (igual a uma viagem de avião) com o uso do equipamento de densitometria, mas a realização de somente um exame, com intervalo de 12 meses, não causará nenhum dano a sua saúde. Algum desconforto poderá acontecer por ocasião da atividade física necessária para medir a capacidade de exercício que o Senhor (a) possui com o teste de caminhada. Entretanto, nós não iremos ultrapassar o limite de segurança ou expor o Senhor (a) a nenhum risco pela curta duração do teste. Pouca dor e pequeno sangramento ou manchas na pele poderão ocorrer por ocasião da coleta de sangue. Entretanto, estes desconfortos são transitórios e de curta duração e oferecem pouco risco à sua saúde.

O sigilo, segurança das informações e resultados de exames serão assegurados.

Os pesquisadores poderão ser encontrados das 8:00 às 17:00 horas de Segunda a Sexta-Feiras, respectivamente, no serviço de ecocardiografia: segundo andar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Rua General Carneiro, 181 - Alto da Glória Curitiba/PR - CEP 80.060-900 e no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná (SEMPR), Avenida Agostinho Leão Junior, 285 - Alto da Glória. CEP 80030-110, Curitiba-PR, para esclarecer eventuais dúvidas que Senhor (a) possa ter e lhe fornecer informações, antes, durante ou depois de encerrado o estudo. O telefone de contato do SEMPR é (41) 2141-1730 e da ecocardiografia é (41) 3360-7856.

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal_-

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o

TCLE _____

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos. O telefone do CEP/HC/UFPR é (41) 3360-1041.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que estão assegurados.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas como os orientadores da pesquisa: Dr. César Luiz Boguszewski, Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha e Prof. Miguel Ibrahim Abboud Hanna Sobrinho. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum problema dos relacionados a esse estudo.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

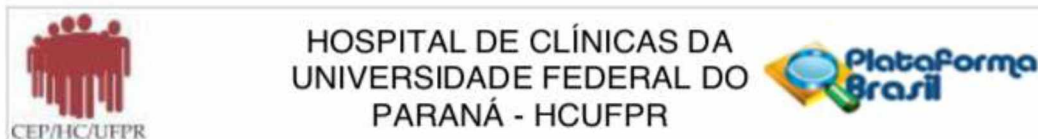
Local e data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Local e data

ANEXO 7 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HC/UFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da prevalência de sarcopenia e sua associação com gravidade da doença e qualidade de vida nos portadores da síndrome de insuficiência cardíaca

Pesquisador: Andre Luiz Canteri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48506015.2.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.314.289

Apresentação do Projeto:

Adequado.

Objetivo da Pesquisa:

Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Paciente não sofrerão riscos maiores que coleta de exames laboratoriais. Teste de marcha acompanhado pelo pesquisado e realizado dentro de ambiente hospitalar. Benefício em esclarecer o papel da sarcopenia na insuficiência cardíaca

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Somente detalhar onde as amostras de exames laboratoriais ficarão estocadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos estão adequados.

TCLE adequado.

Recomendações:

Somente detalhar onde as amostras de exames laboratoriais ficarão estocadas.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 1.314.289

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto e documentações apresentados de forma adequada.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivado.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	13/10/2015 19:26:50		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	13/10/2015 19:26:37	Andre Luiz Canteri	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.docx	13/10/2015 19:26:20	Andre Luiz Canteri	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	recursocep.jpg	13/10/2015 19:25:32	Andre Luiz Canteri	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

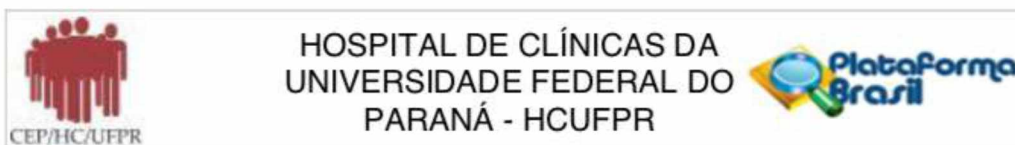
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 1.314.289

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_565233.pdf	20/08/2015 22:42:52		Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_num2.pdf	20/08/2015 22:40:14	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_com_pesquisa.pdf	20/08/2015 22:40:01	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_publicar_resultados.pdf	20/08/2015 22:39:45	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_material_e_dados.pdf	20/08/2015 22:39:23	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade.pdf	20/08/2015 22:38:57	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_uso_de_arquivos.pdf	20/08/2015 22:38:33	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromisso_pesquisadores.pdf	20/08/2015 22:38:10	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_pesquisador.pdf	20/08/2015 22:37:52	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_orientador.pdf	20/08/2015 22:37:40	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_SEMPR_DXA.pdf	20/08/2015 22:37:13	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_SEMPR.pdf	20/08/2015 22:37:01	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	carta_laboratorio.pdf	20/08/2015 22:35:42	Andre Luiz Canteri	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	guarda_material_bio.pdf	20/08/2015 22:34:51	Andre Luiz Canteri	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	20/08/2015 22:24:10	Andre Luiz Canteri	Aceito

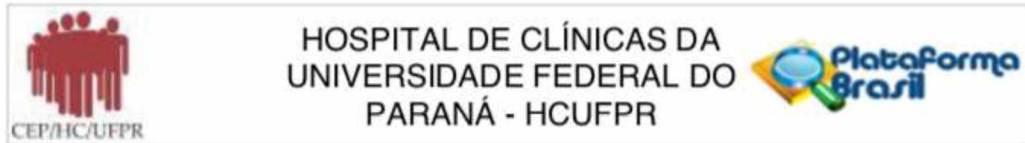
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181**Bairro:** Alto da Glória**CEP:** 80.060-900**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3360-1041**Fax:** (41)3360-1041**E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 1.314.289

CURITIBA, 09 de Novembro de 2015

Assinado por:
Renato Tambara Filho
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br